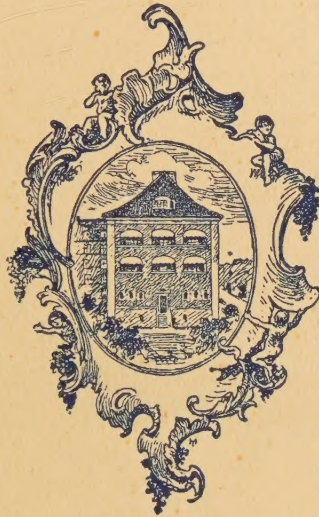


EMIL VERMEHREN

OM PLASMAFOSFATASE HOS
NORMALE BØRN OG VOKSNE
SAMT VED
RACHITIS OG TETANI



LEVIN & MUNKSGAARD · EJNAR MUNKSGAARD
KØBENHAVN 1938



*Forsvaret finder Sted Torsdag den 5. Maj 1938 Kl. 14
i Anneksauditorium A, Studiestræde 6, o. G.'*

Bekendtgørelse.

I Henhold til kgl. Anordning af 13. Oktober 1927 er der fastsat følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Doktorafhandlinger:

1. Forsvarshandlingen ledes af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Ordstyreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at høre op og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Ordstyreren deltager ikke selv i Forhandlingen. Foruden de officielle Opponent er de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Fagomraade Afhandlingens Emne hører, og som ikke har lovligt Forfald, forpligtede til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Som Opponent ex auditorio har i Almindelighed kun akademiske Borgere samt polytekniske Kandidater Ret til at optræde. Dog kan Fakultetet ogsaa tillade andre, som fremsætter Ønske derom, at opponere. Opponent ex auditorio maa melde sig hos Ordstyreren inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Ordstyreren ogsaa lade senere anmeldte Opponent faa Ordet, men uden at betage dem, der tidligere har meldt sig, Forretten.
3. Der tilstaaes i Almindelighed hver af de officielle Opponent $1\frac{1}{2}$ Time og hver Opponent ex auditorio $\frac{3}{4}$ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Ordstyreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponent tillader det, tilstaa en længere Tid. Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
4. Foranførte Bestemmelser skal indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekendtgøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 21. November 1927.



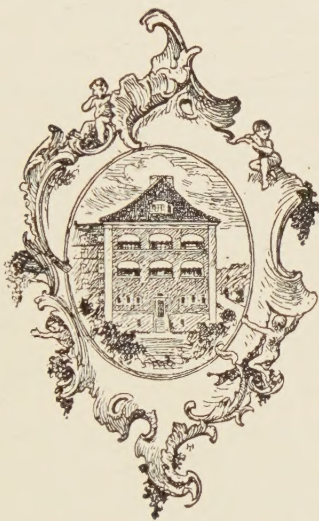
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0006

OM PLASMAFOSFATASE HOS
NORMALE BØRN OG VOKSNE
SAMT VED
RACHITIS OG TETANI

EMIL VERMEHREN

OM PLASMAFOSFATASE HOS
NORMALE BØRN OG VOKSNE
SAMT VED
RACHITIS OG TETANI



LEVIN & MUNKSGAARD · EJNAR MUNKSGAARD
KØBENHAVN 1938

*Denne Afhandling
er af det lægeridenskabelige Fakultet antaget
til offentlig at forsvares for den
medicinske Doktorgrad.*

København, den 2. Marts 1938.

HAXTHAUSEN,

h. a. dec.

COPYRIGHT
BY
LEVIN & MUNKSGAARD

Printed in Denmark

—
VALD. PEDERSENS BOGTRYKKERI
KØBENHAVN

FORORD

Dette Arbejde er blevet til paa Tilskyndelse af Professor, Dr. med. C. E. Bloch.

Til at begynde med anvendte jeg Kays Metode til Bestemmelse af Blodplasmaets Indhold af Fosfatase, og ved Tilegnelsen af denne Teknik ydede Dr. med. Oluf Andersen mig værdifuld Hjælp.

Under mit Arbejde paa Sundby Hospitals Børneafdeling under Overlæge, Dr. med. C. Friderichsen blev det imidlertid klart, at Kays Metode dels var lidet egnet til Undersøgelse paa Børn, da der krævedes saa meget Blod, at Venepunktur var nødvendig, dels i flere andre Henseender ikke var tilfredsstillende.

Jeg henvendte mig derfor til Professor, Dr. phil. S. P. L. Sørensens for at søge Raad og Bistand. Resultatet heraf blev, at der paa Carlsberg Laboratoriets kemiske Afdeling indlededes et Samarbejde mellem Dr. med. E. Lundsteen og mig, og i Vinteren 1935—36 udarbejdede vi en Mikrometode til Bestemmelse af Plasmaets Fosfatindhold. Under dette Arbejde har Dr. phil. Linderstrøm-Lang og Ingeniør Haugaard hjulpet os med Raad og Vejledning.

Efter at det tekniske Grundlag ved Udarbejdelsen af denne Metode var skaffet til Veje, gik jeg paa Rigshospitalets Afdeling for Børnesygdomme i Gang med at undersøge et klinisk Materiale.

Professor Bloch har fulgt disse Undersøgelser med stor Interesse, og den Støtte, jeg altid har kunnet hente hos Professoren, har under hele Arbejdet været af afgørende Betydning for mig.

Professor, Dr. med. E. Hauch og Professor, Dr. med. E. Rydberg har med stor Imødekommenhed hjulpet mig med Tilrettelæggelsen af Indsamling af Materiale paa Rigshospitalets Fødeafdelinger.

Sygeplejerskerne, Barneplejerskene og Jordemødrene paa Rigshospitalets Børneafdeling, Fødeafdelinger og Børnehjemmet af

1870, hvorfra Materialet stammer, har altid med stor Beredvillighed ydet mig deres Assistance.

Ved Arbejdet paa Laboratoriet har Frk. Harriet Rasmussen og Frk. Lilly Andersen ydet mig fortrinlig Hjælp.

I lærerige Samtaler med Dr. med. Elisabeth Svensgaard, Dr. med. Vilhelm Clausen og Dr. med. Erling Lundsteen har jeg faaet mange gode Raad.

At Dr. August Sonne har paataget sig Korrekturlæsningen, har ikke alene sparet mig for meget Arbejde, men har været en stor Betryggelse for mig.

Middelfejlsberegning for Fosfatasemetoden er udført af Dr. phil. M. Rasch.

Alle, der saaledes har hjulpet mig med dette Arbejde, bringer jeg herved min bedste Tak.

Emil Vermehren.

INDHOLDSFORTEGNELSE

I. Indledende Bemærkninger	9
II. Metodik	17
1) Fosfatasemetoden	17
2) Middelfejlsberegning for Fosfatasebestemmelser	21
3) Fosformetoden	22
III. Plasmafosfatase hos normale Børn og voksne	2
IV. Værdier for Blodets Indhold af uorganisk Fosfor hos normale Børn med Lundsteens & Vermehrens Mikrometode	36
V. Undersøgelser over, hvorvidt Plasmaets Fosfataseindhold hos normale Børn er underkastet Variationer i Løbet af Døgnet ...	38
VI. Plasmafosfatase under Graviditet og Laktation	43
VII. Aarstidsbestemte Variationer i Plasmaets Indhold af Fosfatase hos normale Børn	55
VIII. Plasmafosfatase ved Rachitis	68
1) Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitis	71
2) Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitens Grad	73
3) Plasmafosfatase under Forløbet af Rachitis	75
A. Før Rachiten bliver manifest	75
B. Ved klinisk manifest Rachitis, der faar Lov at forløbe spontan	82
C. Ved Følgetilstande efter Rachitis	84
4) Plasmafosfatase ved Rachitis under Behandling	85
A. Ved Behandling med D-Vitaminpræparater	86
B. Ved Behandling med Kvartslys	97
5) Plasmafosfatase hos Børn med Rachitis og Tetani under Be- handling	102
Resumé	122
Litteraturfortegnelse	128

I.

INDLEDENDE BEMÆRKNINGER

Man har i foreliggende Arbejde sat sig som Opgave at undersøge Mængden af fosfatafspaltende Enzymer i Blodets Plasma, dels under fysiologiske Forhold hos Børn og voksne, dels ved Rachitis og Tetani med den af *Lundsteen & Vermehren* udarbejdede Mikrometode (60) (61).

De fosfatafspaltende Enzymer, Fosfoesteraserne eller Fosfataserne, som de kaldes med en mere almindelig anvendt Benævnelse, maa defineres som Fermenter, der virker katalyserende ved Afspaltningen af uorganisk Fosfat fra organiske Fosforforbindelser, Defosforylering, eller ved Koblingen af uorganisk Fosfat til organiske Forbindelser, Fosforylering.

Fosfataserne, der forekommer i stor Udstrækning i adskillige Plante- og Dyrevæv, kan deles i flere Typer, der først og fremmest klassificeres efter deres Virkning overfor forskellige Substrater og ved deres pH-Optimum.

Da der af *Folley & Kay* (34) i 1936 er udarbejdet en meget udførlig og omfattende Oversigt, der omhandler Fosfatasernes Forekomst, Klassifikation og Kemi, biologiske Betydning og de Variationer, de er underkastet i Plasma og Væv under fysiologiske Forhold og ved Sygdomme, kan man i Hovedsagen nøjes med at henvise hertil og til det af *Erik Jacobsen* (42) i 1933 offentliggjorte Arbejde, der ligeledes paa fyldestgørende Maade gør Rede for, hvad der paa det Tidspunkt forelaa om Fosfataser i Organismen.

Man skal derfor her kun fremføre enkelte orienterende Bemærkninger, der har direkte Betydning for Forstaaelsen af det foreliggende Arbejde.

Efter at *Kay* (51) havde vist, at Mængden af Fosfataser i Blodets Plasma er stærkt forøget ved visse Knoglesygdomme, har

man i stigende Grad interesseret sig for at undersøge disse i Blodet. Det fosfatafspaltende Enzym, man finder i Plasmaet ved Knoglesygdomme, synes som venteligt at være identisk med Knoglernes Fosfatase og hører saaledes til de »alkaliske Fosfater«, der har Optimum ved pH 9 i Modsætning til andre Typer af Organismens fosfatafspaltende Fermenter, der har pH-Optimum ved en mere sur Reaktion. Der findes saaledes Fosfatase i Erythrocyterne med Optimum ved pH 6 og i Nyre- og Levervæv med Optimum ved pH 4,5—5,5.

De alkaliske Fosfater findes udbredt i talrige af Organismens Væv, først og fremmest i ungt Knoglevæv (*Macfarlane, Petterson & Robison* (62)), Tarmslimhinde (*Kay* (47)), Nyrevæv (*Macfarlane, Petterson & Robison* (62)), Lungevæv (*Kay* (47)), Mælkekirtler (*Folley & Kay* (32)) og Placenta (*Busse* (23)). I mindre Koncentration findes det iøvrigt i adskillige andre Organer. Som man derfor maatte vente, forekommer det ogsaa, omend ikke i særlig stor Mængde, i Blodets Plasma under fysiologiske Forhold og som ovenfor nævnt i betydelig større Koncentration under visse patologiske Forhold (*Kay* (51)),

Da de alkaliske Fosfater ligner hinanden i kemisk Henseende (idet de har samme pH-Optimum, forholder sig paa samme Maade overfor forskellige Substrater og med Hensyn til Aktivisering med Magnium), formoder man i Almindelighed, at de er identiske.

Disse Fosfatasers biologiske Betydning i de forskellige Væv maa antages at være meget forskellig. I Mælkekirtlerne spiller de formodentlig en Rolle ved Fosforyleringen ved Kaseinets Dannelse (*Blackwood* (9), *Lintzel* (57)). I Tarm og Nyre synes de at have Betydning for Glukosens Resorption, idet de syntetiserer Hexosefosforsyren (*Lundsgaard* (58) (59), *Kalekar* (45)).

I Knoglevævet spiller de sandsynligvis en betydelig Rolle ved Calcificationen, hvad *Robison* (72) allerede formodede, da han i 1923 havde paavist, at der i Knogle- og Bruskvæv fra unge Dyr fandtes store Mængder af et Enzym, der var i Stand til at hydrolysere Fosforsyreesterne. Dette fosfatafspaltende Enzym, der mentes at være knyttet til Osteoblasterne og de hypertrofiske Bruskceller i den voksende Knogle, skulde da medvirke ved Afspaltningen af uorganisk Fosfat fra Plasmaets organiske Fosforforbindelser, hvorved Udfældning af Calciumfosfat vilde finde Sted. —

Denne Antagelse støttes af adskillige Undersøgelser. Det kan saaledes nævnes, at Fosfatase findes i store Mængder i ungt Knoglevæv og i Bruskvæv, der forbener, men derimod ikke i Bruskvæv, hvor der ingen Forbening finder Sted (*Robison* (72), *King & Hall* (54)). Det er ligeledes vist, at man først kan paavise Fosfatase i Bruskvæv samtidig med, at man histologisk kan iagttage begyndende Ossifikation (*Martland & Robison* (63), *Fell & Robison* (30)).

Imidlertid er der Forhold, som tyder paa, at Calcificationen ikke alene kan forklares paa Grundlag af Fosfatasernes Virksomhed. Man finder saaledes paa den ene Side, at de fosfatatspaltende Enzymer er til Stede i overordentlig stor Mængde i Væv, som ikke bliver Sæde for Forkalkning, f. Eks. i Tarmslimhinde og Nyrer, hvor det maa antages, at Fosfatasernes Virksomhed er af en anden Karakter. Men ogsaa i rachitisk Knoglevæv, hvor Calcificationen er betydeligt nedsat, findes Fosfatase i stor Udstrækning (*Fabisch* (29)). Paa den anden Side har man ved D-Vitaminforgiftning hos Kaniner kunnet fremkalde en overordentlig stærk Forkalkning af Arterierne, der hos disse Dyr praktisk talt ikke indeholder Fosfatase (*Smith & Elvøe* (78)),

Disse og lignende Betragtninger førte *Robison* og Medarbejdere (73) til at antage, at der foruden Fosfatase maatte findes en anden Faktor, som var medvirkende ved Ossificationen. De kaldte denne for »the second mechanism« og viste, at denne Faktor og Fosfatase havde forskellig Resistens overfor forskellige Paavirkninger. Saaledes hæmmes »the second mechanism« af en Række Stoffer (Kaliumcyanid, Acetone, Kloroform o. a.), der ikke influerer paa Fosfatasen. Af hvilken Natur »the second mechanism« er, vides ikke. —

Blodets Indhold af Fosfatase maa antages at stamme fra de fosfataseholdige Væv, idet dette Enzym næppe har nogen særlig Funktion i Plasmaet. Det er derfor forstaaeligt, at livligere Cellevirksomhed eller et større Henfald af Vævet i de fosfataseholdige Organer end normalt vil kunne afspejles i Blodets Fosfataseaktivitet. Man kan saaledes vente, at Variationer i Plasmaets Fosfataseindhold kan være Udtryk for baade fysiologiske og patologiske Processer. —

I Barndommen og under Opvæksten, hvor Knoglerne vokser stærkt, har man fundet en forøget Mængde Fosfatase i Blodet

(*Kay* (49), *Smith & Maizels* (79), *Bodansky* (17), *Oluf Andersen* (4), *Stearns & Warweg* (82)). I Svangerskabets sidste Halvdel findes ligeledes en Stigning af Plasmaets Fosfataseaktivitet (*Cayla & Fabre* (25)).

Hvor det drejer sig om patologisk Forøgelse af Plasmafosfata-sen, vil det være praktisk at skelne mellem de Tilfælde, hvor For-øgelsen skyldes Processer i Knoglevævet, og de Tilfælde, der er af anden Oprindelse.

Allerede i 1930 paaviste *Roberts* (70), at der findes en stærk Stigning af Plasmaets Fosfataseaktivitet ved Obstruktionsicterus, medens der ved Icterus catarrhalis kun kan paavises en ubetydelig Stigning. I et senere Arbejde (71), hvor *Roberts* har kunnet be-kræfte Resultaterne af de første Undersøgelser, er det vist, at der ved hæmolytisk Icterus findes normale Værdier. — At der ved Obstruktionsicterus findes en betydelig Stigning af Plasmafosfata-sen, mener *Roberts* at kunne forklare ved, at Leverens Fosfatase for en stor Del normalt gaar over i Galden, der ellers skal være fattig paa Enzymer, medens Fosfatasen ved forhindret Afløb gaar over i Blodet. Denne Teori støttes ved Undersøgelser af *Bodansky & Jaffe* (18), der har fundet, at Underbinding af Galdegangen paa Hunde fremkalder en stærk Forøgelse i Plasmaet af Fosfatase, der atter falder til normale Værdier, naar Obstruktionen hæves. Der er senere paa dette Omraade meddelt en Del, delvis modstridende kliniske og experimentelle Undersøgelser, som man her ikke skal komme nærmere ind paa. Blot skal man nævne et Arbejde af *Austoni & Coggi* (6), idet det belyser Problemet paa en helt ny Maade. Stigningen af Plasmafosfatase ved Obstruktion af Galde-vejene skyldes efter deres Mening ikke Retention af Leverfosfatase. Derimod gør de opmærksom paa, at Mineralerne resorberes man-gelfuldt fra Tarmen, naar Galden ikke er til Stede, hvad der skulde bevirke en Forstyrrelse af Kalk- og Fosforstofskiftet, der skulde være den egentlige Aarsag til Stigningen af Fosfataseaktiviteten i Plasmaet. De støtter denne Teori paa den Iagttagelse, at Plasma-fosfatasen ved et Tilfælde af Icterus, hvor Galden fjernedes gen-nem en ydre Galdefistel, fremdeles vedblev at stige. —

Med Hensyn til den diagnostiske Værdi af Bestemmelsen af Plasmaets Fosfataseindhold ved Icterus maa man sikkert i Øje-blikket stille sig paa det Standpunkt, at da der ikke alene ved Obstruktionsicterus, men ogsaa ved toxisk og infektiøs Icterus kan

findes betydeligt forhøjede Værdier, kan der næppe i Kliniken lægges altfor stor Vægt paa denne Bestemmelse.

Der foreligger Meddelelser om Variationer af Plasmaets Indhold af Fosfatase ved flere andre Sygdomme, først og fremmest saadanne, hvor de angrebne Organer er righoldige paa Fosfatase. Ved Lungetuberkulose har man saaledes fundet meget lave Plasmafosfatasetal (*Binet & Pautrat* (8)). Ved Leucæmi er der paavist forhøjede Værdier (*Umeno* (85)).

Sammenlignet med de forholdsvis faa Undersøgelser, der foreligger om patologiske Variationer i Plasmaets Indhold af Fosfatase ved ikke ossøse Lidelser, er der efter *Robisons* og Medarbejderes grundlæggende Arbejder over Fosfatases Betydning ved Ossifikation meddelt talrige Undersøgelser over, hvorledes dette Enzym forholder sig i Blodet ved forskellige Knoglesygdomme.

Man har saaledes fundet, at Plasmaets Fosfataseaktivitet er betydeligt forøget ved Ostitis deformans (*Pagets* Sygdom), Ostitis fibrosa generalisata (*Recklinghausens* Sygdom), Cancermetastaser i Knoglerne, Osteosarcom, Rachitis og Osteomalaci.

I Almindelighed finder man de højeste Værdier ved Ostitis deformans og Ostitis fibrosa generalisata.

De første Undersøgelser over Fosfataseindholdet i Plasmaet ved Ostitis deformans er foretaget af *Kay* (48), der paaviste en overmaade stærk Forøgelse, indtil 20 Gange det normale. Senere Undersøgelser af *Roberts* (70), *Bodansky & Jaffe* (17) *Gutman & Gutman* (37) har bekræftet disse Resultater. Fosfataseværdierne i Plasmaet antages at være proportionale med de patologiske Processers Intensitet og Udbredelse. I de Tilfælde, hvor Lidelsen er stationær, holder Fosfataseværdierne sig temmelig uforandrede, ved hurtig Udvikling af Sygdommen indtræder der en yderligere Stigning og ved Tendens til Heling et Fald.

At der findes forhøjede Fosfataseværdier i Plasmaet ved Ostitis fibrosa generalisata paavistes ligeledes i 1929 af *Kay* (48) og omtrent samtidig af *Hunter* (40). Ogsaa her drejer det sig om en meget betydelig Forøgelse af Fosfataseaktiviteten, indtil 20 Gange de normale Værdier. Efter at disse Arbejder var blevet offentliggjort, er der senere meddelt talrige Undersøgelser over Plasmaets Fosfataseindhold ved Hyperparathyreoidisme (*Keynes & Taylor* (52), *Rankin & Priestly* (68) o. a.). Operativ Fjernelse af Adenomet i Biskjoldbruskkirtlen medfører et Fald i Plasmaets Fosfatase-

værdier svarende til Helingen af Knogleprocesserne (*Albright, Aub & Bauer* (2)). Forøgelsen af Plasmaets Fosfataseaktivitet er i Reglen ledsaget af en Stigning af Kalkværdierne og en Formindskelse af Blodets Indhold af uorganisk Fosfat. Der er dog meddelt enkelte Tilfælde, hvor der findes høje Fosfatasetal, medens Fosfor- og Kalktallene er normale (*Albright og Medarbejdere* (3)), medens det paa den anden Side angives, at der kan findes normale Fosfataseværdier ved Hyperparathyreoidisme (2), hvad der naturligvis maa tages i Betragtning ved Vurderingen af Fosfatasebestemmelsens diagnostiske Betydning.

Med Hensyn til Undersøgelser over Fosfataseaktivitet ved Osteogenesis imperfecta er Resultaterne ret modstridende. Nogle Forfattere (*Kay* (50)) har saaledes fundet let forhøjede Værdier, andre Forfattere normale Værdier (*Bodansky & Jaffe* (17)), og atter andre har ment at kunne paavise let forhøjede Fosfatasetal i nogle Tilfælde og normale Tal i andre Tilfælde af Sygdommen (*Smith & Mitchel* (80)). *E. Vermehren* har i et enkelt Tilfælde af Osteogenesis imperfecta hos et nyfødt Barn fundet normale Fosfataseværdier saavel hos Barnet som hos Moderen. —

Ved Osteomalaci har *Kay* (50) fundet en ret betydelig Stigning af Blodets Fosfataseindhold. Disse Resultater er blevet bekræftet ved Undersøgelser af *Pautrat* (67), *Bodansky & Jaffe* (17) og *Albright, Aub & Bauer* (2).

At Plasmaets Fosfataseaktivitet er forøget ved Rachitis blev i 1925 paavist af *Demuth* (26). I 1930 undersøgte *Kay* (50) med sin Metode Plasmaets Indhold af Fosfatase ved Rachitis og fandt det stærkt forøget, indtil 20 Gange det normale. Lignende Resultater naaedes omtrent samtidigt af *Roberts* (70).

Smith & Maizels (79) har fulgt Plasmaets Fosfataseindhold under antirachitisk Behandling og fundet, at Plasmafosfasen langsommere naar normale Værdier end Blodets Indhold af Calcium og Fosfor.

Oluf Andersen (4), der har kunnet bekræfte disse Resultater, fremhæver Muligheden af, at en Stigning af Fosfataseværdier er et meget tidligt Symptom paa Rachitis. Han gør endvidere opmærksom paa, at der ikke findes nogen Relation mellem Graden af Rachitis og Fosfataseværdiernes Størrelse. I Modsætning hertil hævder *Bodansky & Jaffe* (16), at der findes en udtalt Parallelisme mellem Mængden, hvori dette Enzym findes i Plasmaet, og de rachi-

tiske Processers Intensitet og Udbredelse. Disse Forfattere har fulgt Plasmafosfatasen ved ubehandlet Rachitis og her fundet en fortsat Stigning, medens der ved effektiv antirachitisk Behandling kan iagttages et Fald til normale Værdier i Løbet af et Par Måned. De mener, at Fosfatasetallene er det bedste Kriterium for Graden af Rachitis og Behandlingens Effektivitet.

Morris og Medarbejdere (65), der i alt væsentligt har kunnet bekræfte Resultaterne af de foregaaende Undersøgelser, er af den Opfattelse, at der findes en grov Parallelisme mellem Sygdommens Udviklingsgrad og Mængden af Fosfatase i Blodet, men de gør samtidigt opmærksom paa, at man i de enkelte Tilfælde ikke kan regne hermed. —

Ved Fracturheling har *Kay* (50) fundet, at Plasmaets Fosfataseværdier enten er normale eller lidt forhøjede, hvad der senere er blevet bekræftet af talrige Undersøgelser. Fosfataseforøgelsen synes at være betinget af Fracturens Grad, idet der ved smaa Fracturer enten findes normale eller ubetydeligt forhøjede Værdier, og ved store Fracturer med rigelig Callusdannelse noget højere Værdier.

Undersøgelser over Plasmaets Fosfataseaktivitet ved Knogletumorer har givet noget afvigende Resultater. Som Helhed synes det dog at fremgaa, at medens man ved benigne Tumorer vil finde normale eller kun ubetydeligt forhøjede Værdier, vil man ved maligne Tumorer i Knoglerne kunne paavise en betydelig Forøgelse af Plasmafosfatasen (*Simmons & Franseen* (74) og *Woodward* og Medarbejdere (90)).

Ved Cancermetastaser i Knoglevævet findes som oftest en betydelig Stigning af Plasmaets Fosfataseaktivitet (*Duvour* (27), *Bodansky & Jaffe* (17)), der er desto større, jo mere udbredt Metastaserne er i Knoglerne, og jo hurtigere de vokser. Ved Osteosarcom findes Plasmafosfatasetallene ligeledes betydeligt forhøjede (*Bodansky & Jaffe* (17), *Simmons & Franseen* (74)). Efter Exstirpation af Tumor falder Plasmafosfatasen hurtigt til normale Værdier, men stiger atter, naar der kommer Metastaser (*Simmons & Franseen* (74)).

Ved Knogletuberkulose er der iagttaget en svag Stigning af Fosfataseværdierne i Blodet (*Koldajew & Altschuler* (55)).

Ved Osteomyelitis har man fundet normale Plasmafosfatasetal i det akute Stadium og ubetydeligt forhøjede Tal i det kroniske Stadium (*Pautrat* (67)).

Man vil af denne kortfattede Oversigt over Variationer i Plasmaets Fosfataseaktivitet se, at Fosfatasemængden i Blodet ikke alene er forhøjet ved en Række forskellige Sygdomme, dels i Knoglerne, dels i andre fosfataserige Organer, men ogsaa under fysiologiske Forhold, hvor der finder en særlig livlig Cellevirksomhed Sted i Væv, der har et stort Fosfataseindhold. Disse Forhold er det naturligvis nødvendigt at tage i Betragtning, naar man i de enkelte Tilfælde staar over for Vurderingen af de fundne Plasmafosfataseværdier. Sammenholdt med kemiske, røntgenologiske og kliniske Undersøgelser vil Bestemmelsen af Plasmaets Fosfataseaktivitet allerede paa nuværende Tidspunkt i en Del Tilfælde kunne give værdifulde Oplysninger.

Det er imidlertid sandsynligt, at Bestemmelsen af Fosfatase i Blodet paa en Række Omraader i langt højere Grad end tidligere vil komme til Anvendelse i Kliniken. — For at dette vil kunne ske, er det først og fremmest nødvendigt at raade over en Teknik, der dels er nøjagtig og ikke er mere vanskelig, end at den let vil kunne udføres paa et moderne klinisk Laboratorium, dels uden Gene for Patienterne vil kunne anvendes baade hos Børn og voksne. Dernæst er det nødvendigt, at dette Enzyms Forhold i Blodet ved adskillige fysiologiske og patologiske Tilstande belyses ved grundigere og mere omfattende Undersøgelser, end det hidtil har været Tilfældet.

II.

METODIK

I det foreliggende Arbejde er alle Bestemmelser af Plasmaets Fosfataseaktivitet og Blodets Indhold af uorganisk Fosfat udført med de af *Lundsteen & Vermehren* udarbejdede Mikrometoder. Da disse først for nylig er blevet offentliggjort, skal der her gives en Skildring af den anvendte Teknik samt for Fosfatase metodens Vedkommende meddeles en Middelfejlsberegning for 8 Serier Fosfataseanalyser med hver 12 Bestemmelser. —

Der er i dette Arbejde foretaget et mindre Antal Undersøgelser af Serumkalken. Disse Analyser er udført med Tisdalls Modifikation af Kramer og Tisdalls Metode og skal, da det drejer sig om en almindelig anvendt Metode, ikke her gøres til Genstand for Omtale.

1. Fosfatase metoden.

Efter at *Kay* (51) har paavist det forøgede Indhold af Fosfatase i Blodets Plasma ved visse Knoglelidelser, har man i stigende Grad interesseret sig for Bestemmelsen af den Mængde, hvori dette Enzym forekommer i Plasmaet. Der foreligger nu, som tidligere nævnt, talrige Undersøgelser herover, bl. a. af *Kay* (51), *Bodansky & Jaffe* (17) (16), *Stearns & Warweg* (82), *Smith* (77), *Smith & Maizels* (79), *O. Andersen* (4) og *Morris* (65), af hvilke det fremgaar, at Plasmafosfatase er forøget ved Rachitis, Ostitis fibrosa, Osteomalaci og enkelte andre Knoglesygdomme.

Der er i Tidens Løb blevet meddelt forskellige Metoder til Bestemmelse af disse Stoffers Mængde, bl. a. af *Kay* (49) (ved pH 7,6), *Bodansky* (15) (ved pH 8,6), *King & Armstrong* (53) (ved pH 8,9), *Cayla* (24) (pH 7,4) og *Müller* (66) (pH 7,8). Ved alle disse Metoder skal der imidlertid bruges relativt store Mængder Blod, som vanskeligt kan faas uden Venepunktur. Da man i mange

Tilfælde har Interesse af Serieundersøgelser, og da Rachitispatienterne er smaa Børn, paa hvilke det er vanskeligt at faa Veneblod, vil det være af Betydning af kunne bruge en Metode, ved hvilken det er muligt at bestemme Plasmaets Indhold af Fosfatase ved Hjælp af ganske smaa Mængder Kapillærblod.

Man har derfor i det foreliggende Arbejde anvendt den af *Lundsteen & Vermehren* udarbejdede Mikrometode til Bestemmelse af Plasmaets Fosfataseindhold. — Da der andetsteds (60) (61) er gjort udførligt Rede for denne Metodes teoretiske Grundlag, skal man paa dette Sted kun fremføre enkelte Bemærkninger herom og iøvrigt nøjes med at give en Skildring af Tekniken.

Da det ved en Mikrometode kun er forholdsvis smaa Enzym-mængder, der staar til Raadighed, er det af Betydning, at den enzymatiske Proces foregaar i Nærheden af pH-Optimum for de Fosfataser, man ønsker at bestemme, i dette Tilfælde ved 8,8—9,2 (*Kay* (49) og *Roche* (69)). Ved at lade Processen foregaa i Nærheden af pH 9 opnaar man desuden den Fordel, at Spaltningen kun skyldes de Fosfataser, der har pH-Optimum ved 9. Der kan nemlig i Plasmaet ogsaa findes Fosfataser med et surere pH-Optimum (4,5—6), og disse vil ogsaa kunne reagere f. Eks. ved pH 7. Da disse Enzymer ikke stammer fra Knoglerne, men fra andre Organer (Erythrocyter, Lever, Milt), har de ingen Interesse i denne Sammenhæng. Som Stødpude har nogle Forskere anvendt Glykokol, men denne Stødpude er ikke holdbar, og som vist af *Bakwin & O. Bodansky* (12) har den endvidere en hæmmende Virkning paa Fosfataserne. Andre har benyttet Barbitursyrestødpuden, men dennes gode Stødpudeomraade ligger lidt for surt, og det har endvidere vist sig, at den i høj Grad hæmmer Processen. — Ved *Lundsteen & Vermehrens* Metode er derfor anvendt Ammoniakstødpuden, hvis Effektivitet netop er bedst ved det optimale pH for Plasmafosfataserne. Ganske vist virker Ammoniak ogsaa hæmmende paa Processen, men i mindre Grad. —

Som Substrat er brugt Dinatrium- β -glycerofosfat, som hidtil har været det mest anvendte ved Fosfataseundersøgelser.

Kay (49) har vist, at Plasmafosfataserne ligesom de andre alkaliske Fosfataser aktiveres af Magniumsalte, og *Jenner & Kay* (43) har nøjere undersøgt denne Aktivering for Nyrefosfatasernes Vedkomnde. Efter disse Undersøgelser synes der at være en optimal Aktivering ved Koncentrationen af Magniumioner paa 0,01—0,001

m, d. v. s. et ret bredt Optimum. Først naar Koncentrationen af Magnium kommer ned under 10^{-6} , ophører den aktiverende Evne.

Normalt indeholder Blodplasmaet 0,001 m Mg, altsaa netop den Mængde, der aktiverer Fosfataserne maximalt, og selv ved stærk Fortynding af Plasma, som det er Tilfældet ved Mikrometoden, vil Magnium stadig kunne spille en Rolle ved Fosfatasebestemmelsen. Der er derfor en Mulighed for, at Svingninger af Serums Indhold af Magnium kan influere paa Fosfatasebestemmelserne.

Det har man i Mikrometoden søgt at hindre ved at sætte en større Mængde Magniumklorid til Substratet.

Der skal i det følgende gives en kort Beskrivelse af den anvendte Teknik.

Som Substrat bruges som allerede omtalt Natrium- β -glycerofosfat i $\frac{1}{2}$ % Opløsning og som Stødpude en Ammoniakopløsning.

Efter Henstand i 24 Timer ved 37° C. og pH 9 cisteres med Trikloredikesyre. Den frigjorte Mængde Fosfor bestemmes efter den af Müller (66) angivne Metode med Amidol.

50 cmm Blod tages ved Stik enten i Øreflip eller Hæl.

Blodlegemerne skilles fra Plasmaet ved at puste de 50 cmm Kapillærblod ud i 1 ccm nøjagtigt afmaalt 0,9 % Natriumkloridopløsning, og Pipetten skylles ved at suge Saltvandet et Par Gange op i den. Man centrifugerer derpaa Blodlegemerne ned, og man har da alt Plasmaet i den ovenstaaende Vædske, i hvilken der er nok til Dobbeltbestemmelse. Da Blodlegemerumfanget er forskelligt hos forskellige Mennesker, maa man korrigere derfor, hvorfor man i alle Tilfælde maa gøre Hæmatokritbestemmelse paa lidt Kapillærblod tilsat Heparin (Leo), hertil behøves kun ca. 20 cmm Blod. Det er selvfølgelig af stor Betydning, at der er god Blødning fra Saaret.

Der anvendes følgende Reagenser til Analysen:

- 1) 0,9 % Natriumkloridopløsning.
- 2) Substrat: 8 ccm n/l Opløsning af Ammoniumhydroxyd + 12 ccm n/l Opløsning af Ammoniumklorid + 1 Gram Dinatrium- β -glycerofosfat + 2 ccm n/l Opløsning af Magniumklorid + Vand til et samlet Rumfang paa 100 ccm.
- 3) 10 % Trikloredikesyre.
- 4) Svovlsyre-Molybdænopløsning: 100 ccm 3,75 % Opløsning af Ammoniummolybdat + 45 ccm 10 n Svovlsyre + 105 ccm Vand.
- 5) Amidolopløsning: 15 Gram Natriumsulfit + 1,5 Gram Ami-

dol (Agfa) opløses i 100 ccm Vand. Denne Opløsning opbevares i Mørke og Kulde, er holdbar i ca. 3 Uger. Naar den bliver rødfarvet, maa den fornyes. Den skal inden Brugen fortyndes 5 Gange med Vand.

6) Fortyndingsvædske til Fosforbestemmelserne: 1 Del af Reagens 4) + 1 Del af Reagens 5) + 4 Dele 5 % Trikloredikesyre.

Analysen udføres paa følgende Maade:

50 cmm Kapillærblod (afmaalt med en Pipette med cylindrisk Lumen) pustes ud i 1000 cmm af Reagens 1). For at faa alt Blodet med suges Blandingen et Par Gange op i Pipetten, hvorpaa Blodlegemerne centrifugeres ned. I den ovenstaaende klare Vædske er der Materiale nok til 2 Analyser og 2 Kontrolbestemmelser. Samtidig gøres Hæmatokritbestemmelse paa lidt Heparinblod.

Man sætter nu 200 cmm af den ovenstaaende Vædske til 200 cmm Substrat 2) i et lille Reagensglas og lader det henstaa i Vandtermostat ved 37° C. i 24 Timer, hvorefter man cisterer med 300 cmm 10 % Trikloredikesyre. Endvidere gøres Kontrolbestemmelse, ved hvilken man samtidig blander 200 cmm Enzymopløsning, 200 cmm Substrat og 300 cmm Trikloredikesyre. I begge Tilfælde centrifugeres det udfældede Proteinstof ned, og der gøres Fosforbestemmelse paa den ovenstaaende klare Vædske. Af denne tages 400 cmm og dertil sættes 100 cmm Reagens 4) og 100 cmm Reagens 5). 15 Minutter efter er der kommet en blaa Farve, der længe holder sig konstant. Farvens Styrke bestemmes i Pulfrichs Stufenphotometer (med Mikroapparatur) under Anvendelse af Filter 72.

Forinden maa man have fremstillet en Justeringskurve med kendte Fosfatmængder, og det har vist sig, at Beers Lov gælder inden for det Omraade, man kan undersøge med Kolorimetret. Ved for stærk blaa Farve er Fortynding nødvendig.

Differencen mellem Fosformængden i Analysen og i Kontrollen maa da være den Mængde Fosfor, der er frigjort af Fosfatasen. Kaldes den frigjorte Fosformængde i de 400 cmm, der har været brugt til Fosforbestemmelse, for a, den procentiske Mængde Plasma i Totalblod for pl, vil den samlede Mængde frigjort Fosfor beregnet for 100 ccm Plasma efter en Reaktionsid paa 24 Timer være

$$a \cdot (700/400) \cdot (1050/200) \cdot (100/(50 \cdot pl)) \cdot 1000 = a/pl.18375 \text{ mg P.}$$

Da den frigjorte Mængde Fosfor er proportional med Fosfatase-mængden, kan man simpelt fastsætte en Enhed for Fosfatase. Som

Enhed er sat den Mængde Fosfatase, der i 24 Timer ved 37° C. kan frigøre 1 mg Fosfor af Substratet.

2. Middelfejlsberegning for Fosfatasebestemmelser i Plasma med Lundsteen & Vermehrens Mikrometode.

Angaaende Fosfatasebestemmelserne gælder det, at der er intet der her lader formode, at det teoretiske Grundlag for sædvanlige Middelfejlsberegninger ikke skulde være til Stede.

Spredningen paa Fosfataseanalyserne (se Tabel I) afhænger — indenfor de her aktuelle Grænser (113—264) — ikke paaviseligt af Middeltallene. Det eneste bemærkelsesværdige er den meget store Spredning i første Forsøg, som tilfældigvis ogsaa har det højeste

TABEL I

Bestemmelser med Fosfatasemetoden.

<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>
250	137	136	255
262	117	142	264
262	127	129	243
294	117	135	255
268	126	138	252
250	115	136	264
248	139	114	235
248	117	132	264
278	117	129	247
270	126	129	255
273	109	112	259
270	118	120	243
<i>V</i>	<i>VI</i>	<i>VII</i>	<i>VIII</i>
251	118	221	217
254	104	221	198
242	110	237	220
247	116	228	202
251	125	211	211
251	102	225	217
238	109	219	228
254	113	208	223
267	120	221	205
267	120	226	211
247	113	214	216
252	110	220	224

TABEL II

Middeltal og Spredning for Fosfataseanalyserne.

	m	s
VI	113	6.52
II	122	9.07
III	129	9.47
VIII	214	9.21
VII	221	7.80
V	252	8.56
IV	253	9.40
I	264	14.06
(»)	262	11.05)

Fosfatasetal (264). En enkelt Analyse falder en Del udenfor de øvrige; fjernes den, reduceres m til 262 og s til 11,05, som statistisk set ikke er paafaldende meget højere end de øvrige. Uafhængigt af Fosfatasetallet kan derfor regnes med en Spredning paa 9,0. Middelfejlen paa en Fosfatasebestemmelse med n Analyser er da $9,0/\sqrt{n}$, og som praktiske Fejlgrænser maa tilraades

$$m \pm 2,58 \cdot 9,0/\sqrt{n} = m \pm 23,2/\sqrt{n},$$

som svarer til, at der er 1 %'s Risiko for, at det sande Fosfatasetal falder udenfor de angivne Grænser.

3. Fosformetoden.

Der er i Tidens Løb angivet adskillige Metoder til Bestemmelse af syreopløseligt Fosfor i Blodet. De mest anvendte Metoder er sikkert *Bell & Doisy's* (7), *Tisdalls* (84) og *Fiske & Subbarows* (31), men ogsaa mange andre Metoder anvendes i stor Udstrækning. Fælles for de fleste Fosformetoder er imidlertid, at de kræver forholdsvis store Mængder Blod. Da man nu i det foreliggende Arbejde netop ønsker Maalinger af Blodets uorganiske Fosfor for at kunne sammenholde disse Resultater med de fundne Plasmafosfatasetal, vil det naturligvis være af overmaade stor praktisk Betydning ogsaa her at kunne anvende en Mikrometode.

Sivc (75) har angivet en Metode til Bestemmelse af uorganisk Fosfat i smaa Mængder Serum; men han anfører ikke, hvorledes man i Praksis skal adskille Serum fra Blodlegemerne, hvilket er et vanskeligt Problem. Her kan man nemlig ikke fortynde Blodet som ved Fosfatasebestemmelserne, da det uorganiske Fosfat da vil diffundere ud i Ydervædsken. Det er ogsaa vanskeligt at af-

gøre, hvilken Fremgangsmaade der er bedst til Forhindring af Koagulationen. Heparin indeholder nemlig en Del Fosfat; med fast Oxalat faar man let Hæmolyse, og med opløst Oxalat forandres Rumfanget.

I det foreliggende Arbejde har man derfor valgt *Lundsteen & Vermehrens* (60) Mikrometode, med hvilken det uorganiske Fosfat ganske simpelt bestemmes i Totalblod. Dette har klinisk samme Interesse som Serumfosforet, da Blodlegemerne er permeable for Fosfat, hvorfor de to Værdier maa følge hinanden.

Af de seneste Undersøgelser synes det at fremgaa, at Mængden af Fosfat i Totalblod og i Serum er næsten lige stor. Spørgsmaalet er for nyligt diskuteret af *Labbé og Nepreux* (56).

Analysen udføres paa følgende Maade:

50 cmm Blod sættes til 600 cmm 1 % Trikloredikesyre, hvorved der indtræder Hæmolyse. Derefter tilsættes 300 cmm 15 % Trikloredikesyre, hvorved Proteinets udfældes. Dette centrifugeres ned, og af den klare ovenstaaende Vædske udtages 400 cmm til selve Fosforbestemmelsen, der foregaar ligesom ved Fosfataseundersøgelserne. Der er Materiale nok til Dobbeltbestemmelser.

Kaldes Mængden af uorganisk Fosfor i 400 cmm Filtrat for x, er Mængden af uorganisk Fosfor i 100 ccm Blod

$$(950/400) \cdot (1000/50) \cdot 100 \cdot x = x \cdot 4750 \text{ mg P.}$$

III.

PLASMAFOSFATASEVÆRDIER HOS NORMALE BØRN OG VOKSNE

Der findes Fosfatase saavel i Blodets Plasma (49) som i Erythrocyterne (64) (69) og Leucocyterne (49).

De røde Blodlegemers Fosfatase adskiller sig imidlertid fra Plasmaets Fosfatase ved et pH-Optimum paa ca. 6, medens pH-Optimum for baade Leucocyternes Fosfatase og Plasmafosfatasen ligger mellem 8,8 og 9,1.

Ved fælles pH-Optimum, ved ensartede Forhold med Hensyn til Hydrolyse af forskellige Substrater og med Hensyn til Aktivering af Magnesiumioner findes der imidlertid en udtalt Lighed mellem Plasmaets Fosfatase og de Fosfataser, der forekommer i størst Mængde i ungt Knoglevæv (62), Tarmslimhinde (47), Nyrevæv (62), Lungevæv (47), Mælkekirtler (32) og Placenta (23) og i mindre Mængder i talrige andre Organer.

Det er derfor muligt, at de Fosfataser, der paavises i Plasmaet med alkalisk pH-Optimum, kan stamme fra mange forskellige Organer, da Fosfatase næppe kan antages at have en selvstændig Funktion i Plasmaet, men maa betragtes som et Affaldsprodukt fra Vævene. — Herpaa tyder, at der ved patologiske Tilstande, hvor der finder et meget betydeligt Cellehenfald Sted i fosfataserige Organer, kan konstateres en stærk Stigning i Plasmaets Fosfataseaktivitet.

Men ogsaa under fysiologiske Forhold vil det være naturligt at vente, at der i de Tilfælde, hvor der finder en særlig livlig Cellevirksomhed Sted i fosfataseholdigt Væv, vil kunne iagttages Forandringer i den Mængde, hvori dette Enzym forekommer i Blodet. Det er saaledes vist, at Alderen har en betydelig Indflydelse paa Plasmafosfatases Niveau, idet der i Barndommen og under Puberteten, hvor Knoglerne er underkastet en betydelig Vækst, findes højere Værdier end hos voksne.

Desværre er det overmaade vanskeligt at sammenligne en stor Del af Resultaterne af de foreliggende Undersøgelser over normal og forhøjet Fosfataseaktivitet i Blodet, da de Metoder, der har været anvendt, ofte er yderst forskellige. —

Kay (49) har med den af ham i 1929 angivne Metode undersøgt Plasmaets Fosfataseindhold hos normale voksne og fundet, at det varierede fra 0,10 til 0,21 Enheder. Middelværdien var 0,15 Enheder. Han konstaterede endvidere, at Værdierne hos Børn i Almindelighed laa paa et højere Niveau.

Smith & Maizels (79) bestemte med *Kay's* Metode Plasmafosfatase hos 14 normale Børn under eet Aar og fandt Værdier mellem 0,10 og 0,27 Enheder. Middeltallet var her 0,23 Enheder. I andet Leveaar var Gennemsnitsværdien hos normale Børn 0,24 Enheder, Grænseværdierne 0,11—0,33. I Alderen mellem 7 og 12 Aar var Middelværdien 0,17 Enheder og Grænseværdierne 0,12 til 0,20 Enheder.

Oluf Andersen (4) har med *Kay's* Metode kunnet bekræfte Resultaterne af disse Undersøgelser. — Med *Jenner & Kay's* Metode (44) har *Morris* og Medarbejdere (65) hos normale Børn i de 2 første Leveaar fundet mellem 3,4 og 10,5 Enheder med et Gennemsnitstal paa 6,9 Enheder. —

Medens Fosfataseværdierne hos Børn med *Kay's* Metode kun er ca. 1,7 Gange større end hos voksne, findes der ved Bestemmelser med den af *Bodansky* angivne Metode en betydelig større Forskel mellem de Værdier, der findes hos Børn og hos voksne, idet Gennemsnitstallene hos normale Børn her er 2,7 Gange større end hos voksne. Ved *Bodansky's* Metode (17) ligger Fosfataseværdierne saaledes hos normale voksne mellem 1,5 og 4 *Bodansky*-Enheder med en Middelværdi paa 2,6 Enheder og hos ca. 300 Børn fra 1 til 15 Aar mellem 5 og 14 Enheder med et Gennemsnitstal paa 7,5 Enheder.

Det fremgaar ikke af Undersøgelserne, at Værdierne i de første 2 Leveaar ligger væsentlig højere end i de følgende Barndomsaar. — Derimod fandtes Fosfatasetallene i Alderen fra 10 til 15 Aar ofte paafaldende høje, hvad der sættes i Forbindelse med den stærke Vækst i Puberteten.

Stearns & Warweg (82) har vist, at Plasmafosfatase straks efter Fødslen ligger paa et forholdsvis lavt Niveau og derefter stiger brat for at naa Maximum i Løbet af første Levemaaned.

Efter kort Tids Forløb falder Værdierne noget, men holder sig dog igennem det første $1\frac{1}{2}$ Aar paa et relativt højt Plan.

Der skal i det følgende gøres Rede for de Resultater, der opnaas ved Bestemmelse af Blodets Fosfataseaktivitet med den af *Lundsteen & Vermehren* udarbejdede Mikrometode (60) (61).

Der er undersøgt et Materiale paa 254 normale Børn og unge i Alderen 0—17 Aar, 46 sunde unge Mænd og Kvinder mellem 19 og 36 Aar, 12 mellem 40 og 55 Aar og endelig 6 Kvinder mellem 72 og 86 Aar.

Blodprøverne er hovedsageligt taget i Efteraars- og Vintermaanederne.

Saavidt det har kunnet lade sig gøre, har man taget Blodet om Morgenens under ensartede Betingelser, men i enkelte Tilfælde er Blodprøverne ogsaa taget senere hen paa Dagen. Kontrollforsøg synes imidlertid at vise, at Plasmaets Fosfataseaktivitet kun er underkastet minimale Svingninger i Løbet af Døgnet hos normale Børn.

De Fosfatasetal, man har fundet ved at undersøge Børn i første Leveaar, er delt i to Hovedgrupper: De Tal, der er fundet hos kunstigt ernærede Børn, og de Tal, der er fundet hos Brystbørn. Det skal i denne Sammenhæng bemærkes, at hverken de kunstigt ernærede Børn eller Brystbørnene, saavidt vides, havde faaet D-Vitaminpræparater.

Der er undersøgt 101 kunstigt ernærede Børn under eet Aar, og Tallene for disse er delt i 13 mindre Grupper svarende til Bestemmelser, der er gjort straks efter Fødslen og i hver af de 12 første Levemaaneder.

Plasmaets Fosfataseaktivitet er bestemt hos 37 Brystbørn, og her fordeler Tilfældene sig udelukkende paa de 5 første Levemaaneder.

De Bestemmelser, der er gjort paa Børn i 2. Leveaar, har man delt i en Gruppe, som svarer til første Halvdel, og en Gruppe, som svarer til anden Halvdel af dette Aar.

For de følgende Aars Vedkommende er Fosfatasebestemmelserne, der er gjort paa Børn fra 2—5 Aar og fra 6—10 Aar, samlet i hver sin Gruppe.

I Tabel III, IV og V er angivet samtlige Enkeltværdier, i Tabel III for Børn i Alderen 0—10 Aar, og Tallene fra 1. Leveaar stammer her fra kunstigt ernærede Børn, medens man i Tabel IV

finder Tallene for Brystbørn i de første 5 Levemaaneder. — I Tabel V er Tallene samlet for Drengene og Piger i Alderen 11—17 Aar, samt for voksne Mænd og Kvinder og for gamle i Alderen 72—86 Aar. —

I Tabel VI, VII og VIII er angivet Middelværdier og Grænselværdier for de forskellige Aldersklasser, i Tabel VI for kunstigt ernærede Børn fra 0—10 Aar, i Tabel VII for Brystbørn og i Tabel VIII for Børn i Alderen 11—17 Aar samt for voksne og gamle.

TABEL III

Normalværdier for kunstigt ernærede Børn.

Nyfødte:	184	146	148	121	93	130	210	185	146	202	
	170	250	235	146	272						Gnst: 158
1. Mnd.:	134	215	165	182	210	250	144	135	102	86	
	275	210									» : 176
2. » :	194	172	166	215	182	194	264	215	249	240	
	255	228	247								» : 217
3. » :	162	231	158	275	210	227	270	170			» : 213
4. » :	150	219	199	172	132	195	252	160			» : 185
5. » :	290	225	188	180	205	264	132				» : 212
6. » :	148	100	160	118	225	122	215	271	186	185	» : 173
7. » :	162	221	225	213	133	190	152	210	130		» : 182
8. » :	124	215	255	205	201						» : 200
9. » :	160	170	114	150	210	223	130				» : 165
10. » :	106	255	193	255	158	150	260	97			» : 184
11. » :	160	178	160	138							» : 159
12. » :	208	265	146	134							» : 188
1½ Aar:	120	134	120	173	126						» : 135
2 » :	150	205	120	125	135						
3—6 » :	127	180	83	112	188	62	192	117	106	124	
	134	144	112	117							» : 128
6—10 » :	127	165	188	75	108	124	158	102	107	108	
	109	110	114	88	135	130	66	98			» : 117

TABEL IV

Plasmafosfatasen hos normale Brystbørn.

Nyfødte:	184	146	148	121	93	130	210	185	146	202	
	170	250	235	146	272						Gnst: 158
1. Mnd.:	89	227	165	144	250						» : 175
2. » :	147	156	266	247	173	221	242	179	152	206	
	215	249	182	210	250						» : 206
3. » :	282	282	242	194	240	255	210				» : 243
4. » :	213	226	207	157	270	130					» : 201
5. » :	280	215	173	264							» : 233

TABEL V

*Normalrørdier for Drengc og Piger i Alderen 11—17 Aar
og for voksne.*

Piger :										Drengc :						
11 Aar :	144	256	154	115	180	Gnst :	170	100	83	40	83	Gnst :	77			
12 » :	192	130	166			» :	163	56	124							
13 » :	96	98	136	174	158	» :	132	136	134	108	100	» :	120			
14 » :	116							130	125	166	188	» :	152			
15 » :	54	72	90	92	104	146	» :	93	132	110	125	» :	122			
16 » :	73	88	104	114	136		» :	103	198	181	170	158	100	96	» :	151
17 » :	62	64	70	86	88	90			235	155	196	145			» :	182
	124	152					» :	92								

Unge Kvinder:						Unge Mænd:					
18 Aar:	37										
19 » :	42	41	42,4								
20 » :	52	43	55	35,5			34	46	46		
22 » :	41										
23 » :	55	47	53	36	45	41	37,5	24			
24 » :	43	55	17,2	46				48			
25 » :	50,5	44						25	28		
26 » :	40,5	34,5	54,5	40							
29 » :	35	38,2						29			
30 » :	66	39						45	38		
31 » :	55	39									
32 » :								39	54		
33 » :								47			
36 » :	50,5										
Gennemsnitstallet: 44,3						Gennemsnitstallet: 38,7					

Mænd og Kvinder:												
40—55 Aar:	48	56	61	32	44	47	42	53	32	60	58	28.

Kvinder:		
72 Aar:	68	
74 » :	100	
76 » :	95	
80 » :	36,5	
80 » :	49	
86 » :	97	Gennemsnitstallet: 75,9

TABEL VI

Middeltal og Grænseværdier for Børn fra 0—10 Aar.

Alder	Antal Tilfælde	Middelværdi	Grænseværdier
Nyfødte	15	158	93—272
1 Maaned	12	176	86—275
2 »	13	217	166—264
3 »	8	213	162—275
4 »	8	185	132—252
5 »	7	212	132—290
6 »	10	173	100—271
7 »	9	182	130—225
8 »	5	200	124—255
9 »	7	165	114—223
10 »	8	184	97—260
11 »	4	159	138—178
12 »	4	188	134—265
1½ Aar	5	135	120—173
2 »	5	147	120—205
3—5 »	14	128	62—188
6—10 »	18	117	66—188

TABEL VII

*Middeltal og Grænseværdier for normale Brystbørn
i Alderen 1—5 Maaneder.*

Alder	Antal Tilfælde	Middelværdi	Grænseværdier
Nyfødte	15	158	93—272
1 Maaned	5	175	89—250
2 »	15	206	147—266
3 »	7	243	194—282
4 »	6	201	130—270
5 »	4	233	173—280

TABEL VIII

*Middeltal og Grænseværdier for Drenge og Piger i Alderen 11—17 Aar
og for voksne.*

Alder	Antal Tilfælde	Middelværdi	Grænseværdier
Piger:			
11 Aar	5	170	115 —256
12 »	3	163	130 —192
13 »	5	132	96 —174
14 »	1		
15 »	6	93	54 —146
16 »	5	103	73 —135
17 »	8	92	62 —152

Drenge:			
11 Aar	4	77	40 —100
12 »	2		
13 »	4	120	100 —136
14 »	4	152	125 —188
15 »	3	122	110 —132
16 »	6	151	96 —198
17 »	4	182	145 —235
Kvinder:			
18—36 Aar	33	44.3	17.2—66
Mænd:			
20—33 Aar	13	38.7	24 —54
Kvinder og Mænd:			
40—55 Aar	12	46.9	28 —61
Kvinder:			
72—86 Aar	6	75.9	36.5—100

Paa Fig. 1 er Plasmafosfatase fra 0—20 Aar grafisk fremstillet paa Grundlag af Middeltallene for hver af Grupperne i denne Periode. I Alderen 11—20 er der tegnet selvstændige Kurver for Drenge og Piger.

I Overensstemmelse med, hvad *Stearns & Wariceg* (82) har meddelt, ligger Fosfatasetallene lige efter Fødslen paa et relativt lavt Niveau, idet Gennemsnittallet for denne Gruppe er 158 Enheder (Tabel VI). I Løbet af første Maaned stiger Middelværdien til 176 Enheder, men i Modsetning til *Stearns & Wariceg's* Undersøgelser naas Maximum først i anden Leveamaaned med et Gennemsnitstal for denne Gruppe paa 217 Enheder. Der indtræder heller ikke straks herefter noget Fald. Tværtimod holder Værdierne sig nogenlunde konstant indtil niende Maaned, og i de sidste Maaned af første Leveaar er der en svagt faldende Tendens. Et større Fald indtræder imidlertid først ved $1\frac{1}{2}$ -Aarsalderen med et Middeltal paa 135 Enheder. I de følgende Aar daler Plasmaets Fosfataseindhold kun lidt, og for Gruppen 6—10 Aar findes et Gennemsnitstal paa 117 Enheder.

Betrægter man Grænseværdierne for Børn under eet Aar, vil man se, at de i det store og hele ligger paa omtrent samme Niveau (Tabel VI). — I 10 af de mindre Grupper, der svarer til Bestem-

melser straks efter Fødslen og i hver Maaned i det første Leveaar, ligger de maxime Værdier saaledes mellem 250 og 290 Enheder og blot i elvte Maaned under 200 Enheder. Man maa dog gøre opmærksom paa, at der i denne Gruppe kun findes 4 Bestemmelser.

Minimalværdierne hos Børn under eet Aar ligger mellem 86 og 166 Enheder. —

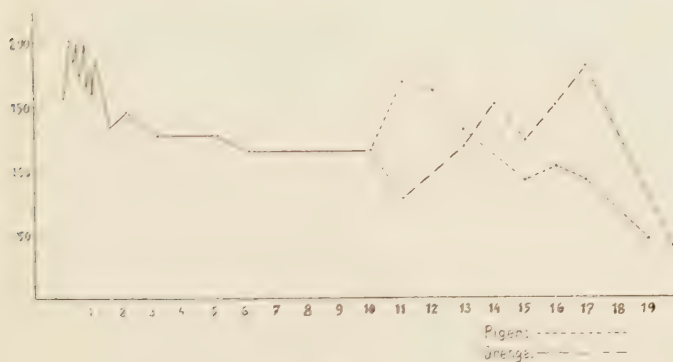


Fig. 1.

Plasmaets Indhold af Fosfatase i Alderen 0—20 Aar.

Fra 11—20 Aar er tegnet selvstændige Kurver for Drenge og Piger.

Abscisse: Alderen i Aar.

Ordinat: Fosfataseenheder.

Ved Sammenligning mellem de Tal, der er fundet hos Brystbørn i de første 5 Maaneder (Tabel VII) og hos kunstigt ernærede Børn paa samme Alderstrin, vil man se, at der i Realiteten ikke er nogen Forskel paa Fosfataseværdierne i disse to Grupper.

Dette er i Modstrid med, hvad *Smith* (77) slutter ud fra Undersøgelser, han har foretaget med *Kay's* Metode. Han har bestemt Plasmafosfatasen hos 10 Brystbørn mellem 6 og 8 Maaneder og fundet mellem 0,20 og 0,30 Kay-Enheder med en Gennemsnitsværdi af 0,25 Enheder, medens han hos 13 4 til 8 Maaneder gamle, kunstigt ernærede Børn, der tilmed dagligt havde faaet enten Levertran eller andre D-Vitaminpræparater, fandt mellem 0,20 og 0,36 Enheder med en Middelværdi af 0,30 Enheder.

Ganske vist er de af *Smith* undersøgte Børn noget ældre end Børnene i det Materiale, der forelægges her, og Resultaterne derfor vanskelige at sammenligne, men man maa dog hævde, at man paa Grundlag af Bestemmelser paa kun 23 Tilfælde bør være for-

sigtig med at drage Slutninger om Forskel i Plasmaets Fosfatase-indhold hos Brystbørn og kunstigt ernærede Børn, især naar Differencen mellem de to Grupper er saa lille som det er Tilfældet i *Smiths Undersøgelser*.

Medens Plasmaets Fosfataseaktivitet fra det første Leveaar og i de følgende Barndomsaar har været jævnt aftagende, vil man ved Pubertetens Indtræden kunne paavise en betydelig Stigning, der synes at vise sig tidligere hos Piger end hos Drengene.

Der er gjort Fosfatasebestemmelse paa 33 Piger og 27 Drengene i Alderen 11—17 Aar. De undersøgte Børn, der opholdt sig paa københavnske Børnehjem, viste sig ved klinisk Undersøgelse at være fuldstændigt sunde. — Resultaterne er samlede i Grupper svarende til hvert Aar i denne Periode (Tabel V og VIII samt Fig. 1).

For Pigernes Vedkommende findes de største Værdier i det elvte og tolvte Aar, hvor Middeltallene henholdsvis er 170 og 163 Enheder, hvad der betegner en ret betydelig Stigning i Sammenligning med Værdierne i de foregaaende Aar, hvor Gennemsnitsværdien var 117 Enheder. — Grænseværdierne for det elvte og tolvte Aar er 115—256 og 130—192 Enheder, hvad der viser, at man i enkelte Tilfælde kan finde Værdier, der ligger paa samme Niveau som de maximale Normalværdier i første Leveaar. — I 13 Aars Alderen finder man hos Piger noget lavere Tal, idet Gennemsnits-tallet for denne Gruppe er dalet til 132 Enheder. Der indtræder herefter atter et Fald, og i 15—16—17 Aarsalderen er Plasmaets Fosfataseaktivitet nogenlunde konstant med Middelværdier paa henholdsvis 93, 103 og 92 Enheder.

Hos Drengene i Alderen 11—17 Aar ligger Fosfataseværdierne noget anderledes (Tabel V og VIII samt Fig. 1). Medens de maximale Værdier under Puberteten hos Piger findes fra det elvte til det trettende Aar, vil man hos Drengene kunne paavise noget dalende Værdier i det elvte og tolvte Aar i Sammenligning med de foregaaende Barndomsaar. Først ved det trettende Aar kommer der en Stigning i Plasmafosfatasen, og de højeste Værdier naas ikke før i 17 Aars Alderen, idet Gennemsnits-tallet for denne Gruppe er 182 Enheder. Det gælder ligeledes for Drengenes Vedkommende, at enkelte Bestemmelser viser overordentlig høje Værdier, medens man paa den anden Side hos Individuer i samme Aldersklasse kan finde temmelig lave Tal. —

Man kan imod disse Undersøgelser med Rette indvende, at Materialet er for lille til, at man med større Sikkerhed kan fastlægge Rammer for Normalværdier i de forskellige Aldersklasser i Perioden 11—17 Aar. Derimod er der formentlig undersøgt et tilstrækkeligt stort Antal Individuer til, at man kan danne sig et Skøn over de Retningslinier, der er gældende for Plasmaets Fosfataseaktivitet i Pubertetsaarene hos normale Drenge og Piger.

Bodansky (17) sætter som allerede nævnt de relativt høje Værdier, han har fundet under Puberteten, i Forbindelse med den stærkere Vækst, Knoglerne er underkastet i denne Periode. — Det er i god Overensstemmelse med denne Antagelse, at Stigningen af Plasmafosfatasen under Puberteten indtræder noget senere hos Drenge end hos Piger, svarende til, at den meget stærke Udvikling af Knoglesystemet i Overgangsaarene hos Drenge finder Sted i en senere Alder. —

Efter Plasmaets forøgede Fosfataseaktivitet i Pubertetsaarene finder der et Fald Sted til betydeligt lavere Værdier ved Indtræden i den voksne Alder. Dette Fald illustreres godt ved at sammenligne Værdierne i Overgangsaarene med de Tal, der er fundet ved at undersøge Plasmafosfatasen hos 33 sunde unge Kvinder og 13 sunde unge Mænd henholdsvis i Alderen 18—36 og 20—33 Aar (Tabel V og VIII). For Kvindernes Vedkommende kunde Graviditet i alle Tilfælde udelukkes. Middeltallet var for Bestemmelserne paa de unge Kvinder 44,3 Enheder og Grænseværdierne var 17,2—66 Enheder, medens Middeltallet for de unge Mænd var 38,7 Enheder og Grænseværdierne 24 til 54 Enheder.

Der er saaledes i denne Aldersklasse ingen Forskel i Plasmaets Fosfataseaktivitet hos de to Køn.

Ved Undersøgelse af 12 Mænd og Kvinder mellem 40 og 55 Aar har man fundet, at Plasmafosfatasen her ligger paa samme Niveau som i 20—30 Aars Alderen, idet Middeltallet var 46,9 Enheder og Grænseværdierne 28—61 Enheder.

Endelig er der gjort Fosfatasebestemmelser paa 6 Kvinder mellem 72 og 86 Aar. I Modsætning til, hvad man paa Forhaand vilde vente, finder man i denne Gruppe i fire Tilfælde højere Værdier end i de foregaaende Aldersklasser, medens Fosfatasetallene i to Tilfælde ikke adskiller sig herfra. Middeltallet for de 6 Bestemmelser er 75,9 Enheder.

Hvad der kan være Aarsagen hertil, kan man paa nærværende

Tidspunkt ikke have nogen begrundet Mening om. Muligvis kan Halisterese af Knoglerne og Forkalkning af Organerne spille en Rolle.

Sammenligner man nu Gennemsnitsværdierne i den voksne Alder — Oldingealderen dog undtaget — med Gennemsnitsværdierne for de forskellige Aldersklasser under Opvæksten, vil man se, at Tallene i første Leveaar gennemgaaende er mellem 4 og 5 Gange saa store som hos voksne, fra det andet til tiende Aar ca. 3 Gange større, og i de Aar i Puberteten, hvor Plasmaets Fosfataseaktivitet er størst, atter omkring 4 Gange saa store.

Man finder saaledes, at Fosfataseværdierne ligger forholdsvis højere hos Børn end hos voksne ved Anvendelse af *Lundsteen & Vermehrens* Metode end ved *Kays* og *Bodanskys* Metode, idet man her har fundet, at Værdierne i Barnealderen er henholdsvis 1,7 og 2,7 Gange større end i den voksne Alder.

For at have et fast Holdepunkt for Bedømmelsen af, hvilke Fosfataseværdier man maa betragte som normale, og hvilke man maa betragte som patologiske, er det nødvendigt paa Grundlag af de Undersøgelser, der er foretaget paa normale Individer, at sætte Grænser for Normalværdierne.

Som det saa ofte er Tilfældet, naar det drejer sig om biologiske Forhold, er Grænsen mellem normale og patologisk forhøjede Tal ikke skarp, et Forhold, man senere i dette Arbejde skal vende tilbage til.

Tager man dette i Betragtning, kan man paa Basis af de foreliggende Undersøgelser sætte følgende Grænser for Plasmafosfatases Normalværdier:

0—1 Aar	80—300 Enheder
1—2 »	80—250 »
2—10 »	60—200 »
11—17 »	40—260 »
18—55 »	17—60 »

Da der paa 58 Bestemmelser paa voksne kun findes 2 Værdier, der ligger over 60 Enheder (61 og 66 Enheder), har man, i Betragtning af, at Plasmaets Fosfataseindhold i den voksne Alder normalt er underkastet relativt smaa Svingninger, ment det berettiget her at sætte øverste Grænse ved 60 Enheder.

Ved Fastlæggelsen af Grænserne i Barnealderen har man taget Hensyn til, at der i denne Periode normalt findes betydelige Va-

riationer i Fosfataseindholdet. De angivne Normalværdier gælder baade kunstigt ernærede Børn og Brystbørn.

Paa Grundlag af det meget lille Materiale, der er undersøgt i Oldingeaarene, har man ikke fastsat Normalværdier for denne Aldersklasse.

Det skal senere i dette Arbejde vises, at Plasmafosfatasen i de første Leveaar er underkastet betydelige Svingninger i Tilslutning til Aarstiderne med højere Værdier om Sommeren og lavere Værdier om Vinteren. Da Bestemmelserne paa Normalmaterialet hovedsagelig er foretaget om Vinteren, vil dette Forhold imidlertid ikke foraarsage, at Grænserne er sat for lavt.

IV.

VÆRDIER FOR BLODETS INDHOLD AF UORGANISK FOSFOR HOS NORMALE BØRN MED LUNDSTEENS & VERMEHRENS MIKROMETODE

Det er ret afvigende Resultater, man i Tidens Løb har naaet ved Anvendelse af de forskellige Metoder, der er udarbejdet til Maaling af Blodets Indhold af uorganisk Fosfor.

Som Helhed synes det dog at fremgaa, at de højeste Værdier findes i de første Leveaar, derefter indtræder der en jævn Dalen under Opvæksten, og i den voksne Alder er Værdierne mindst.

Man skal ikke her komme ind paa en Gennemgang af de Undersøgelser, der i Tidens Løb er foretaget over Serumfosforet, da dette ligger udenfor dette Arbejdes Rammer. Paa dette Omraade kan henvises til Arbejder af *Frans Faber* (1928) (28), *Bullock* (1930) (22) og *Stearns & Warweg* (1933) (82).

I denne Sammenhæng skal man erindre om, at det ved Bedømmelsen af de fundne Tal dels er nødvendigt at tage Hensyn til Børnenes Alder, dels til Ernæringen, da *Iversen & Lenstrup* (41) har vist, at Plasmafosforet hos Brystbørn ligger paa et højere Niveau end hos kunstigt ernærede Børn, dels til den Aarstid, paa hvilken Undersøgelsen finder Sted, da *Hess & Lundagen* (38) og *Karin Bruun* (21) har vist, at Fosforindholdet i Blodet er mindre i Vintermaanederne end i Sommermaanederne.

Man skal i det følgende fremlægge Resultaterne af Undersøgelser over Blodets Indhold af uorganisk Fosfor med *Lundsteens & Vermeherens* Mikrometode hos 10 normale, kunstigt ernærede Børn i Alderen 4 til 14 Maaneder (Tabel IX). (Det er det samme Materiale, der er fremlagt i Kapitel VII.)

Børnene har Vinteren igennem faaet een Teskefuld Levertran daglig.

Der er gjort 3 Bestemmelser paa samme Børn, henholdsvis i Begyndelsen af April, Maj og Juli.

For April Maaned er Middeltallet for samtlige Bestemmelser 4,82 mg%, Grænseværdierne 4,4—5,6 mg%, for Maj er Middeltallet 5,71 mg%, Grænseværdierne 5,05—6,5 mg%, og for Juli er Middeltallet 5,76 mg% og Grænseværdierne 5,1—6,2 mg%.

Disse Tal bekræfter i alt væsentligt *Hess & Lundagens* og *Karin Bruuns* Undersøgelser. Da det i det foreliggende Arbejde hovedsagelig drejer sig om Fosforbestemmelser i Foraarsmaanederne, vil 4,4 mg% blive sat som laveste Grænse for Blodets Indhold af uorganisk Fosfor hos Børn i første Leveaar.

Det vilde have været ønskeligt, at Materialet havde været større, og at der var foretaget flere Bestemmelser baade om Vinteren og om Sommeren. Da *Hess* og *Karin Bruun* imidlertid har vist, at Minimum netop naas i Marts Maaned, har man dog ment det forsvarligt at lægge det foreliggende Materiale til Grund for Normalværdierne.

Man skal senere i Forbindelse med Undersøgelser over Plasmaets Fosfataseaktivitet paa de forskellige Aarstider vende tilbage til de sæsonbetingede Variationer i Blodfosforet.

TABEL IX

Blodets Indhold af uorganisk Fosfor hos kunstigt ernærede, normale Børn mellem 4 og 14 Maaneder.

Tilfælde No.	Alder i Md.	7/4	7/5	4/7
		P mg ⁰ / ₁₀₀	P mg ⁰ / ₁₀₀	P mg ⁰ / ₁₀₀
1	14	5,6	5,83	6,1
2	10	5,1	5,6	5,8
3	9	4,8	6,5	6,2
4	7	4,5	5,05	5,1
5	7	5,4	5,3	5,43
6	6	4,4	6,0	5,83
7	5	4,8	5,3	5,44
8	4	4,8	5,9	6,05
9	4	4,4	5,8	6,0
10	4	4,4	5,9	5,62
Middeltal		4,82	5,71	5,76

V.

UNDERSØGELSER OVER, HVORVIDT PLASMAETS FOSFATASEINDHOLD HOS NORMALE BØRN ER UNDERKASTET VARIATIONER I LØBET AF DØGNET

Ved Bestemmelse af Plasmafosfatase i Kliniken er det af stor Betydning at vide, om den Mængde, hvori dette Enzym forekommer i Blodet, under normale Forhold er konstant, eller om der findes fysiologiske Døgnsvingninger af en saadan Størrelse, at de vil vanskeliggøre Vurderingen af de fundne Tal.

Det er ved Dyreexperimenter vist, at Inanition og forskelligartet Ernæring har en utvivlsom Indvirkning paa Plasmaets Fosfataseaktivitet.

Bodansky & Jaffe (14) har saaledes kunnet paavise et betydeligt Fald i Plasmafosfatasen hos unge Marsvin, Rotter og Hunde efter faa Dages Inanition. Hos Hundehvalpe, der blev underernærede, har man fundet Fosfataseværdier paa et lavere Niveau end hos Kontrol dyr i samme Alder (12). Det er ligeledes vist, at Plasmaets Fosfataseindhold bliver mindre hos unge Hunde, der udelukkende ernæres med store Mængder Proteinstoffer (11 & 35).

Derimod har *Bodansky* (11) og senere *Freeman & Farmer* (35) ved peroral Indgift af store Mængder Kulhydrater hos Hundehvalpe kunnet fremkalde en meget betydelig Stigning af Plasmaets Fosfataseindhold, der allerede kunde paavises efter 3 Timers Forløb.

Efter *Bodanskys* Mening skyldes disse Variationer i Blodets Indhold af »alkaliske« Fosfataser næppe Knoglevævets Fosfatase, men maa snarest betragtes som et Udtryk for cellulære Funktioner i Tarmslimhinde, Lever og Nyre, der i store Mængder indeholder Fosfataser med alkalisk pH-Optimum.

Denne *Bodanskys* Opfattelse hviler paa den Antagelse, at Nyre-

fosfatase medvirker ved Syntesen af Hexosefosfat, der antages at danne et Mellemlid ved Glukosens Tilbageresorption fra Nyreretubuli. Da nu Phloridzin virker hæmmende paa Fosfataserne syntetiserende og hydrolyserende Virksomhed, synes den Omstændighed, at man er i Stand til at fremkalde Phloridzindiabetes, at støtte denne Hypotese (*Lundsgaard* (58)).

Man formoder ligeledes, at Tarmslimhindens Fosfataser spiller en Rolle ved Kulhydraternes Resorption. Herfor taler Undersøgelser af *Lundsgaard* (59), der har vist, at Phloridzin ogsaa virker hæmmende paa Glukosens Resorption fra Tarmkanalen.

Paa Baggrund af disse og lignende Forsøg, der peger i samme Retning (1 og 89) mener *Bodansky*, at det er sandsynligt, at en forøget Glukoseresorption med efterfølgende Hyperglycæmi bevirker en stigende Fosfatasevirksomhed i Tarmslimhinde og Nyreræv og muligvis i flere andre Organer, hvad der vil manifestere sig ved en Stigning af Plasmaets Fosfataseindhold.

Man skal imidlertid her ikke komme nærmere ind paa disse Spørgsmaal, der har stor teoretisk Interesse, men først og fremmest søge at faa oplyst, om der normalt hos Børn findes Døgnsvingninger i Blodets Fosfataseindhold.

Det har tidligere været ret vanskeligt at undersøge dette Forhold hos Børn, da de Metoder, man har haft til Raadighed, krævede saa meget Blod, at gentagne Bestemmelser Døgnet igennem ikke har været mulige.

Da der imidlertid kun bruges 50 cmm Blod til den af *Lundsteen & Vermehren* udarbejdede Metode til Bestemmelse af Plasmafosfatase, vil man uden Gene for Børnene kunne gøre Seriebestemmelser med faa Timers Mellemlid mellem hver af Prøverne.

Det første Spørgsmaal, der rejser sig, er, om der i Tilslutning til Maaltiderne kan konstateres Variationer i Plasmaets Fosfataseaktivitet.

Bodansky (17) har paa et stort Materiale af Børn, hvor der paa den ene Halvdel blev gjort Fosfatasebestemmelse fastende, paa den anden Halvdel 2—4 Timer efter Morgenmaaltidet, vist, at der ikke er nogen væsentlig Forskel mellem Middeltallene for disse to Grupper.

I det følgende skal man forelægge Resultaterne af Undersøgelser, hvor man paa de samme Individuer har gjort gentagne Bestemmelser Døgnet igennem.

Der er undersøgt 3 Børn, der henholdsvis var 1, 3½ og 6 Maa-
neder gamle. Børnene var paa det Tidspunkt, Fosfatasebestem-
melserne fandt Sted, alle fuldstændig raske.

De to yngste Børn blev udelukkende ernæret med Mælkeblan-
dinger svarende til Alderen, medens det ældste Barn fik Vælling,
Tvebaksmad og Kartoffelfmos.

Blodets Fosfataseaktivitet blev bestemt 3 Døgn i Træk. I før-
ste Døgn blev der foretaget 9 Bestemmelser, hvoraf 7 i de første
12 Timer, i de følgende Døgn blev der kun gjort Bestemmelse
om Morgenens.

Resultaterne af Fosfatasebestemmelserne fremgaar af Tabel X,
hvor man ligeledes har angivet Tidspunkterne, paa hvilke Blod-
prøverne er blevet taget, samtidig med Klokkeslettet for Maal-
tiderne.

Som man vil se, holder Fosfataseværdierne sig i alle 3 Til-
fælde næsten konstant Døgnet igennem og ved Bestemmelserne om
Morgenens de to følgende Dage.

Ved Undersøgelse af Plasmafosfatase i Kliniken behøver man
saaledes ikke at regne med, at der under normale Forhold finder
Variationer Sted i Løbet af Døgnet.

Det næste Spørgsmaal, der rejser sig, er, om der hos Børn
efter en kortvarig Sulteperiode, der jo ofte anvendes i Terapien
ved Dyspepsi og Gastroenteritis, vil kunne iagttages Ændringer i
Blodets Indhold af Fosfatase, hvad der paa Grund af de Inani-
tionsforsøg, der er foretaget paa Dyr, for saa vidt vilde være
nærliggende at antage.

Man har derfor paa 4 Børn, der blev sat paa absolut Vanddiæt
i 24 Timer, foretaget Fosfatasebestemmelser umiddelbart før og
ved Slutningen af denne Periode. Børnene, der led af en let Grad
af acut Dyspepsi, frembød iøvrigt ingen Tegn paa Sygdom.

Af Resultaterne, der er angivet i Tabel XI, fremgaar det, at
der i Realiteten ikke findes nogen Forskel paa de Værdier, der er
bestemt kort før Inanitionsperioden og ved dennes Ophør.

Man skal i denne Sammenhang gøre opmærksom paa, at *Bo-
dansky & Jaffe* (14) først iagttog et Fald i Plasmafosfatasen ved
Bestemmelser, der blev gjort, efter at Forsøgsdyrene havde fastet
i 3 Dage. Et Forsøg af denne Art kan naturligvis ikke gennem-
føres, naar det drejer sig om Børn.

Da det som allerede nævnt ved Dyreforsøg er vist, at der i

Tabel X
Døgnbestemmelser af Plasmafosfatasen hos normale Børn.

Tilfælde No. Alder	I			II			III		
	1 Maaned			3 $\frac{1}{2}$ Maaned			6 Maaned		
	Kl. for Maal- tider	Kl. for Blod- tagning	Fosfa- tase Enh.	Kl. for Maal- tider	Kl. for Blod- tagning	Fosfa- tase Enh.	Kl. for Maal- tider	Kl. for Blod- tagning	Fosfa- tase Enh.
	6			6			6		
		7.30	117		7.30	250		7.30	136
		8.00	122		8.00	262		8.00	143
	9			9					
		9.30	116		9.30	246		9.30	139
		11.30	120		11.30	258	10	11.30	142
	12			12					
		13.30	127		13.30	248		13.30	137
	15			15			14		
		16.00	117		16.00	256		16.00	145
		17.30	121		17.30	242		17.30	139
	18			18			18		
		20.00	117		20.00	260		20.00	141
	22			22					
		22.30	126		22.30	248		22.30	138
	2			2			23		
2det Døgn		9.30	115		9.00	250		9.00	143
3die Døgn		9.00	126		9.00	262		9.00	140

Tilslutning til peroral Indgift af store Mængder Kulhydrat i Løbet af nogle faa Timer indtræder en stærk Stigning af Plasmafosfatasen, vil det være af Betydning at faa oplyst, om noget lignende finder Sted hos Børn.

Man har derfor givet to Børn paa 3 $\frac{1}{2}$ og 2 Aar henholdsvis 30 og 23 g Glukose pr. os, hvad der svarer til 1,5 og 2 g pr. kg Legemsvægt. Blodsukkeret er dernæst bestemt hvert tiende Minut i de følgende to Timer. For samme Tidsrums Vedkommende har man i det ene Tilfælde gjort Fosfatasebestemmelse hvert tyvende Minut, i det andet Tilfælde hvert 40. Minut og Resten af Døgnet med flere Timers Mellemrum. Hos begge Børn fandtes Blodsukkerkurven fuldstændig normal.

Resultaterne af Fosfatasebestemmelserne er angivet i Tabel XII.

TABEL XI

Plasmafosfatase før og efter 24 Timers Vanddiæt.

Tilfælde Nr.	I	II	III	IV
Alder	1 Maaned	3½ Maaned	5 Maaneder	8½ Maaned
Før 24 Timers Vanddiæt	126 E.	218 E.	242 E.	115 E.
Efter 24 Timers Vanddiæt	130 E.	231 E.	256 E.	101 E.

I det ene Tilfælde ser man, at alle Fosfatasetallene ligger paa omtrent samme Niveau Døgnet igennem. For det andet Barns Vedkommende finder man ved Bestemmelsen 1½ Time efter Forsøgets Begyndelse, at Plasmaets Indhold af Fosfatase er ubetydeligt forøget, medens Plasmafosfasen iøvrigt holder sig paa næsten konstante Værdier.

TABEL XII

Plasmafosfatase ved Glukosebelastning.

Tilfælde No.	I	II
Alder	3 Aar	2 Aar
Klokkeslet	Fosfatase Enh.	Fosfatase Enh.
10.00	131	77
10.20	128	
10.40	125	72
11.00	114	
11.20	106	90
11.40	109	
12.15	119	82
16.00	119	75
18.00	112	
10.00	117	

VI.

PLASMAFOSFATASE UNDER GRAVIDITET OG LAKTATION

Ved Undersøgelser af *Smith & Maizels* (79), af *Stearns & Warweg* (82) og af *Bodansky & Jaffe* (17) er det vist, at den Mængde, hvori Fosfatase forekommer i Blodet, er afhængig af Individets Alder, saaledes at Plasmafosfataseværdierne under fysiologiske Forhold er højst i Barndommen, særlig i de 2 første Leveaar.

Man har i Almindelighed sat de højere Værdier under Opvæksten i Forbindelse med den hurtige Opbygning af Knoglevævet i denne Periode af Livet.

Paa Grund af disse Undersøgelser er det derfor nærliggende at søge oplyst, om den overordentlig stærke Vækst af Knoglevævet, der finder Sted i Fosterlivet, kan spores paa Moderorganismens Plasmafosfataseværdier.

Imidlertid er det kun faa og relativt modstridende Undersøgelser, som foreligger paa dette Omraade.

Hart & Wilson (89) har studeret Plasmafosfatasen hos drægtige Køer og fundet, at der ca. 3 Uger før Kælvningen findes en Forøgelse af Fosfatasemængden, som efterfølges af en Formindskelse, der holder sig indtil Kælvningen, og efter dette Tidspunkt indtræder atter en Stigning. — Disse Resultater er ikke blevet bekræftet af *Auchinachie & Emslie* (5), der paa et stort Materiale af drægtige Køer og Faar i alle Tilfælde har paavist lavere Fosfataseværdier end hos Dyr, der ikke var gravide.

Det er paa Grundlag af disse Forsøg ikke muligt at have nogen Mening om, hvorledes Blodets Fosfataseindhold forholder sig under Graviditet hos Køer og Faar.

Om Plasmafosfatasen hos svangre Kvinder foreligger der en kort Meddelelse af *Cayla & Fabre* (25). Med den af *Cayla* udar-

bejdede Metodik (24) har de undersøgt Plasmaets Fosfataseindhold hos 5 Kvinder, der ikke var gravide, og for disse 5 Tilfælde fundet Middeltallet til 16 Cayla-Enheder. Hos 15 Kvinder, der var gravide i 6. til 9. Maaned, fandtes i alle Tilfælde en Forøgelse af Plasmafosfatasen. Middeltallet var her 38 Cayla-Enheder og viser altsaa en Stigning paa 138 %, naar 16 Cayla-Enheder, der jo var Middeltallet for de Værdier, som blev fundet hos de ikke gravide Kvinder, sættes til 100 %.

Det vil imidlertid være af Interesse at faa oplyst, paa hvilket Tidspunkt i Graviditeten Fosfataseværdierne stiger, om de forhøjede Værdier staar i Relation til Graviditetens Alder, om der er nogen Sammenhæng mellem Fosfataseindholdet i de fødende Kvinders og i nyfødte Børns Blod, og om hvorledes Plasmafosfatasen forholder sig i Tiden efter Fødslen.

Paa et Materiale, der dels bestaar af 139 gravide Kvinder, dels af 101 Kvinder i Perioden efter Fødslen, er der paa Rigshospitalet blevet gjort Bestemmelser af Blodets Fosfataseindhold. Analyserne er udført paa Afdelingen for Børnesygdomme, medens Materialet hovedsagelig stammer fra Fødeafdelingerne A og B.

Blodprøverne er saavidt muligt taget paa samme Tidspunkt paa Dagen under ensartede Betingelser. Under normale Forhold er det imidlertid vist, at Blodets Indhold af Fosfatase kun svinger minimalt i Løbet af Døgnet. Det er en Selvfølge, at der altid er gjort Dobbeltbestemmelser, og kun hvor disse stemmer overens, er Analysen taget i Betragtning.

Som Sammenligningsgrundlag for de Tal, der findes under Graviditet, er Plasmafosfatasen undersøgt hos 33 sunde, unge Kvinder i Alderen mellem 18 og 31 Aar. Graviditet var i alle Tilfælde udelukket. — Resultaterne af disse Undersøgelser fremgaar af Tabel XIII.

Den lavest fundne Værdi var 17,2 Fosfataseenheder, den højeste Værdi var 66 Enheder, og Middeltallet for hele Gruppen var 44,3 Fosfataseenheder.

De 139 Kvinder var paa det Tidspunkt, Blodets Fosfataseindhold blev undersøgt, mellem 18 og 34 Aar gamle. Graviditetens Stadium er bestemt ved Tidspunktet for den sidste Menstruation, og i Tvivlstilfælde er denne Bestemmelse blevet suppleret med en gynækologisk Undersøgelse.

Materialet er inddelt i 9 Grupper, 8 Grupper svarende til de

TABEL XIII

*Plasmafosfatase hos ikke gravide, normale unge Kvinder
mellem 18 og 34 Aar.*

Alder	Fosfataseenheder	Alder	Fosfataseenheder
24	43	19	41
26	40,5	23	55
20	52	25	44
36	50,5	23	47
20	43	23	53
26	34,5	23	36
26	54,5	19	42,4
24	55	20	35,5
19	42	18	37
30	66	23	45
22	41	24	46
20	55	30	39
31	55	26	40
29	35	29	38,2
31	39	23	41
24	17,2	23	37,5
25	50,5		

Middeltallet for samtlige Tilfælde: 44,3 Fosfataseenheder.

8 sidste Svangerskabsmaaneder og 1 Gruppe, hvor Blodet er taget umiddelbart før eller under Fødslen. — Første Svangerskabsmaaned er ikke medtaget, da det her ikke har været muligt at faa tilstrækkeligt Materiale, og i 2., 3., 4. og 5. Svangerskabsmaaned har man maattet nøjes med at undersøge et relativt beskedent Antal Kvinder. — Resultaterne af Undersøgelserne fremgaar af Tabel XIV. For at anskueliggøre Tallene er Middeltallet for hver Svangerskabsmaaned grafisk angivet paa Fig. 2.

Som man vil se, er Fosfataseværdierne normale indtil 5. Maaned af Graviditeten, efter hvilket Tidspunkt man i ca. Halvdelen af Tilfældene finder Tal, der maa betragtes som forhøjede. Dette bevirker, at Middeltallene for 5. og 6. Maaned stiger til henholdsvis 68,3 og 63,7 Enheder eller med 54 og 42 %, hvis man sætter 44,3 Enheder, der er Middeltallet for de Værdier, som er fundet hos de 33 ikke gravide, unge Kvinder, til 100 %. — Der er dog muligvis intet i Vejen for, at der i 5. og 6. Svangerskabsmaaned ogsaa i de Tilfælde, hvor Tallene ligger indenfor de Grænser, man har ment at maatte sætte for Normalværdierne, kan have fundet en Stigning Sted. Herpaa kunde tyde, at man hos 2 Kvinder, der

er blevet fulgt gennem en længere Periode af Svangerskabet, i 5. Maaned har fundet henholdsvis 37 og 27 Enheder og efter ca. 1 Maanedes Forløb 56 og 55 Enheder, altsaa en Stigning, men indenfor det normales Grænser (Tabel XV).

I 7. Maaned af Graviditeten vokser Blodets Indhold af Fosfatase stærkt og stiger med et Middeltal paa 100,7 Enheder med 125 %. I 8. og 9. Svangerskabsmaaned finder der atter en Forøgelse Sted, idet Middeltallene for disse 2 Grupper er 134 og 143 Enheder og saaledes betegner en Stigning paa henholdsvis 203 og 223 %.

Umiddelbart før Fødslen findes yderligere en Forøgelse af Fosfataseværdierne, hvad der fremgaar af Undersøgelser, der er fore-

TABEL XIV

Plasmafosfatase under Graviditet.

Maaneder i Graviditeten								
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
	24	41	26	50	107	103	118	152
	30	29	64	110	70	44	136	122
	25	20	43	109	51	183	100	118
	27	52	97	94	51	100	100	185
	65	56	33	107	78	99	83	164
	54	59	70	44	41	98	130	146
	23			34	43	70	94	134
	55			38		113	182	117
				58		79	214	114
				39		118	110	153
							132	128
							162	158
							164	99
							106	84
							161	220
							112	114
							99	194
							102	110
							97	203
							158	102
							166	98
							190	176
							225	172
							75	176
Middel-								138
tal:	37,9	42,6	55,5	68,3	63,7	100,7	134	143

taget paa 39 gravide Kvinder indenfor et Tidsrum af højst 48 Timer før Fødslen.

Middeltallet for denne Gruppe var 152 Enheder, og der fandtes en Stigning paa 243 %.

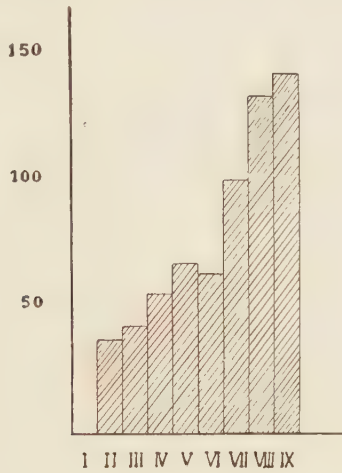
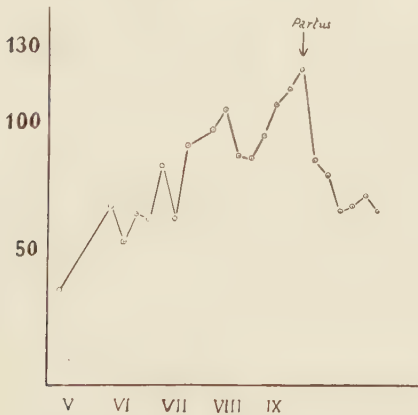


Fig. 2.

Forøgelsen af Plasmaets Indhold af Fosfatase i sidste Halvdel af Svangerskabet.

Abscisse: Maaneder i Svangerskabet.

Ordinat: Fosfataseenheder.



Juli Aug. Sept. Okt. Nov. Dec. Jan.

Fig. 3.

Plasmaets Indhold af Fosfatase fulgt hos samme Kvinde i sidste Halvdel af Svangerskabet og i en kortere Periode efter Fødslen.

Abscisse: Maaneder i Svangerskabet.

Ordinat: Fosfataseenheder.

I de 3 Grupper, der svarer til 7., 8. og 9. Svangerskabsmaaned, og i den Gruppe, hvor Bestemmelserne er gjort i Tilslutning til Fødslen, findes Fosfataseværdierne forhøjede i alle Tilfælde paa nær et enkelt i 7. Maaned.

Kun i 4 Tilfælde har man været i Stand til at følge Blodets Indhold af Fosfatase ved gentagne Bestemmelser gennem længere Tid af Svangerskabet. I det ene af disse Tilfælde har det været muligt at gøre dette ved ugentlige Bestemmelser fra det Tidspunkt, hvor Fosfatasetallene ligger normalt og indtil Fødsleens Indtræden, samt i den nærmest følgende Tid herefter. Resultaterne er angivet i Tabel XV og for sidste Tilfældes Vedkommende grafisk fremstillet paa Fig. 3.

TABEL XV
Plasmafosfatase fulgt hos samme Kvinder under Graviditeten.

Svangerskabsmaaned:	Uge	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4
V	1	27			
	2				37
	3	43			
	4	55		58	
VI	1	68		69	
	2				70
	3	72	65	76	56
	4				67
VII	1	79	75	88	65
	2		71	94	86
	3		76		65
	4		84	118	94
VIII	1		164		
	2				100
	3				108
	4				90
IX	1				89
	2				98
	3				110
	4				116
Partus					124
	1				88
	2				82
	3				68
	4				70
	5				74
	6				68

Man vil se, at disse Resultater i alt væsentligt bekræfter, hvad der er vist ved at tegne en Kurve over Middeltallene for Grupper af Kvinder paa forskellige Stadier af Svangerskabet. — I de 3 Tilfælde, der er undersøgt tilstrækkeligt tidligt i Graviditeten, ser man, at der indtræder en lille Stigning i dennes 5. og 6. Maaned. Iøvrigt gælder det, at det her ligeledes først er i 7. Svangerskabsmaaned, at der finder en større Stigning Sted. I det ene Tilfælde, som er fulgt i Graviditetens sidste 5 Maaneder, holder Fosfataseværdierne sig nogenlunde konstant i de 2 sidste Maaneder for umiddelbart inden Fødslen atter at stige stærkt.

Naar man nu ved, at Plasmaets Fosfataseindhold i Svangerskabets sidste Halvdel er stigende indtil Fødsdens Indtræden, vil det ligge nær at undersøge, om der findes nogen Relation mellem Fosfataseværdierne i Fosterets og i Moderorganismens Blod.

Man har derfor hos 38 Kvinder bestemt Plasmafosfatasen indenfor en Periode af højst 2 Døgn før Fødslen og i enkelte Tilfælde ogsaa under Fødslen samtidig med, at man har undersøgt Navlesnorsblodet.

Resultaterne af disse Undersøgelser fremgaar af Tabel XVI, hvor man foruden Fosfataseindholdene i Kvindernes og de nyfødte Børns Blod har angivet den procentiske Afvigelse af Navlesnorsblodets Fosfataseindhold.

Naar man sammenligner Tallene i de 2 Grupper, vil man lægge Mærke til, at der er en paafaldende Overensstemmelse imellem dem, selvom der i enkelte Tilfælde kan være ret stor Forskel.

Denne Iagttagelse maa naturligvis henlede Opmærksomheden paa Spørgsmaalet om Placentamembranens Permeabilitet for Fosfataser, et Spørgsmaal, man paa dette Sted ikke kan komme nærmere ind paa, da det dels griber ind paa Omraader, der ligger udenfor dette Arbejdes Rammer, dels drejer sig om et endnu uopdyrket Felt, som i Tilfælde af, at det skulde gøres til Genstand for rationel Forskning, maatte kræve Undersøgelser af mere indgaaende Karakter end man her har været i Stand til at forelægge.

Efter at det er konstateret, at Plasmafosfatasetallene er forhøjede i Graviditetens sidste Maaneder, stilles man naturligt overfor Spørgsmaalet om hvorkænge efter Fødslen dette Enzym forekommer i større Mængde i Blodet.

Der foreligger paa dette Omraade ikke Meddelelse om tidligere

TABEL XVI

*Tabel over Indholdet af Fosfatase i Veneblod fra fødende Kvinder
og i Navlesnorsblod.*

Blod fra Mødrene	Navle- snorsblod	Navlesnors- bl.s $\%$ Afg.	Blod fra Mødrene	Navle- snorsblod	Navlesnors- bl.s $\%$ Afg.
152	166	+ 9 %	210	208	$\div$ 1 %
160	162	+ 1 %	128	138	+ 8 %
75	98	+ 30 %	148	118	$\div$ 20 %
122	112	$\div$ 8 %	205	198	$\div$ 3 %
179	167	$\div$ 6 %	234	215	$\div$ 8 %
210	190	$\div$ 9 %	182	153	$\div$ 16 %
182	174	$\div$ 4 %	200	209	+ 4 %
189	196	+ 4 %	205	197	$\div$ 4 %
134	146	+ 9 %	166	134	$\div$ 19 %
116	94	$\div$ 19 %	143	150	+ 5 %
138	116	$\div$ 16 %	132	149	+ 12 %
110	126	+ 14 %	110	108	$\div$ 2 %
146	122	$\div$ 17 %	172	127	$\div$ 26 %
108	95	$\div$ 12 %	142	136	$\div$ 4 %
117	132	+ 12 %	128	103	$\div$ 19 %
158	198	+ 25 %	99	104	+ 2 %
112	92	$\div$ 18 %	172	168	+ 1 %
167	154	$\div$ 7 %	197	132	$\div$ 33 %
112	112	0 %	182	146	+ 22 %

Middeltallet for Prøverne af Navlesnorsblodet : 146 Fosfataseenheder.

Middeltallet for Prøverne af de fødende Kvinders Blod : 152 Fosfataseenheder.

Undersøgelser, og man har derfor, for at faa dette Forhold oplyst, dels paa et større Antal Kvinder paa forskellige Tidspunkter efter Fødslen foretaget Bestemmelser en enkelt Gang, dels paa et lille Materiale undersøgt Plasmaets Fosfataseindhold hos de samme Kvinder umiddelbart før Fødslen og 8—10 Dage efter denne. — I 14 Tilfælde har man saaledes fundet, at der i Forhold til Bestemmelsen lige før Fødslen indtræder et betydeligt Fald i Fosfataseindholdet 8—10 Dage post partum, i de fleste Tilfælde til ca. Halvdelen (Tabel XVII). Kun i 2 af disse Tilfælde er Faldet ubetydeligt.

Desværre har det ikke været muligt fortsat at følge Plasmafosfatase hos disse Kvinder. Blot i et enkelt Tilfælde, det samme, der er fulgt i Størstedelen af Svangerskabet, har man været i Stand til at gøre gentagne Bestemmelser i flere Maaneder efter Fødslen. Efter et stærkt Fald i de første 8 Dage og en jævn Dalen i de

følgende 2 Uger holder Fosfataseværdierne sig i lang Tid paa et let forhøjet Niveau.

Paa forskellige Tidspunkter efter Fødslen er der paa 90 Kvinder gjort en enkelt Bestemmelse af Plasmafosfatasen (Fig. 4, Tabel XVIII).

TABEL XVII

Blodets Indhold af Fosfatase ved Fødslen og 8—10 Dage efter denne.

Ved Fødslen	8—10 Dage efter Fødslen
166	83
116	69
143	67
138	55
170	59
132	71
110	61
146	72
190	128
102	72
125	77
142	104
86	83
189	175

TABEL XVIII

Plasmafosfatasen hos diegivende Kvinder.

1. Uge:	108 200 110 196 127 172 154 112 190 122 181 133 166	
	158 144 185	Gnst: 154
2. » :	72 77 80 85 94 106 128	» : 92
3. » :	80 90 95 101 109	» : 95
4. » :	63 63 68 68 70 75 78 80 83 87 89 95 115	
	80 68 108	» : 81
5. » :	63 68 75 82 87 76 185 73 72 55 62 160 135	
	55	» : 83
7. » :	80 97 95 72 101 85 63	» : 85
8. » :	66 69 85 93 61 98 123	» : 85
3. Md.:	71 59 114 62 65 94 86 76 72	» : 78
4. » :	101 121 79 77 130 111	» : 103
5. » :	67	
6. » :	61 50	

Det fremgaar ligeledes af disse Undersøgelser, at der i Løbet af de 2—3 første Uger post partum sker et meget stærkt Fald af Værdierne, som derefter holder sig noget forhøjede i de følgende Maaneder. I denne Sammenhæng maa det bemærkes, at alle de Kvinder, der findes i denne Gruppe, har været diegivende.

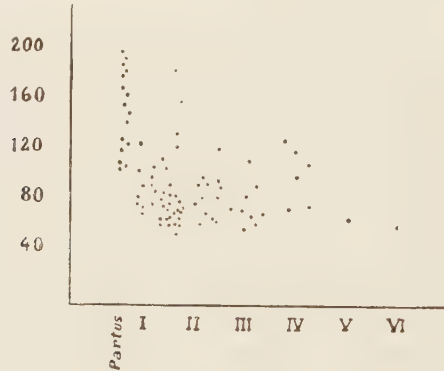


Fig. 4.

Fosfatasebestemmelser paa diegivende Kvinder paa forskellige Tidspunkter efter Fødslen.

Abscisse: Maaneder efter Fødslen.

Ordinat: Fosfataseenheder.

Det har imidlertid allerede i længere Tid været kendt, at Mam-maglandlerne indeholdt Fosfatase (*Kay* (46)). Nyere Undersøgel-ser af *Borst* (19), *Brenner* (20), *Grant* (36) og af *Folley & Kay* (32) har øget vor Viden paa dette Omraade. De har vist, at Fos-fatase er til Stede i Mælkekirtlerne i ret høj Koncentration, og de har søgt at klassificere Mammafosfatase. Det skal i denne For-bindelse kun nævnes, at det er den almindelige Opfattelse, at Fos-fatase her har en syntetiserende Virkning og spiller en Rolle ved Kaseinets Dannelse (*Blackwood* (9), *Lintzel* (57)).

Med dette for Øje ligger det nær at formode, at de forhøjede Plasmafosfataseværdier i Perioden efter Fødslen staar i Relation til Laktationen.

Dette Spørgsmaal maa man kunne vente at løse ved at sammen-ligne Fosfatasetallene post partum hos Kvinder, der ikke giver Bryst, og hos diegivende Kvinder.

Man har derfor bestemt Plasmafosfatase hos 11 ikke diegiver-

TABEL XIX

Plasmafosfatase hos ikke diegivende Mødre.

1	Maaned	efter	Fødslen:	52		
2	»	»	»	:	66	47 52
3	»	»	»	:	43	41 66
4	»	»	»	:	61	56
5	»	»	»	:	44	52

TABEL XX

Plasmafosfatase ved pludseligt Ophør af Diegivningen.

1	Dag	før	Diegivningens	Ophør:	82	89
	Umiddelbart	før	Diegivningens	Ophør:	86	96
1	Dag	efter	Diegivningens	Ophør:	58	72
5	Dage	»	»	:	61	62
10	»	»	»	:	52	60

TABEL XXI

Døgnbestemmelser af Plasmafosfatasen i Tilslutning til Diegivning.

Klokkeslet for Diegivning	Klokkeslet for Blodtagning	I	II
		Fosfatase Enh.	Fosfatase Enh.
6.30	6.30	67	85
	7.00	74	87
	7.30	67	79
	8.00	66	88
	8.45	79	75
8.45	9.30	67	83
	10.00	70	81
	10.30	61	76
	11.00	59	88
	11.45	68	70
11.45	13.30	69	76
	14.45	58	83
14.45	15.00	58	83
	17.00	76	87
17.45			

de Kvinder paa forskellige Tidspunkter indenfor en Periode af 5 Maaneder efter Fødslen (Tabel XIX). — Medens der under Laktationen i langt det overvejende Antal Tilfælde findes let forhøjede Værdier, synes Blodets Indhold af Fosfatase hos ikke diegivende Kvinder omkring en Maaned efter Fødslen at have naaet normale Værdier, idet man i 9 Tilfælde finder normale Tal og kun i 2 Tilfælde Tal, der enten maa opfattes som liggende paa Grænsen til det normale eller som ubetydeligt forhøjede.

Formodningen om at Mammafosfatase er af Betydning for Plasmaets Fosfataseaktivitet styrkes yderligere ved Undersøgelser, der er gjort paa 2 Kvinder, hos hvem Diegivningen pludseligt maatte opgives (Tabel XX). — Det viste sig her, at de i Forvejen ikke synderligt forhøjede Fosfatasetal faldt i Løbet af nogle faa Dage til normale Værdier.

Medens Blodets Indhold af Fosfatase hverken hos Børn eller voksne under normale Forhold er underkastet større Variationer i Løbet af Døgnet, kunde man meget vel tænke sig, at der i Tilslutning til Laktationens Faser kunde finde Døgnsvingninger Sted. Man har derfor hos 2 Kvinder gjort Fosfatasebestemmelser hver halve Time igennem flere Diegivningsperioder uden dog at finde Variationer af en saadan Størrelse, at man kan tillægge dem nogen Betydning (Tabel XXI).

Det synes saaledes at fremgaa, at Laktationen bevirker en moderat Forøgelse af Plasmaets Fosfataseindhold.

I denne Sammenhæng vilde det være af betydelig Interesse at kunne sammenholde Fosfataseværdierne i Blodet og Mælken paa forskellige Tidspunkter i Laktationsperioden. Der foreligger imidlertid ikke Meddelelser om, at man har undersøgt, om Mængden af Fosfatase i Kvindemælk er afhængig af, hvorlænge Diegivningen har varet. —

For Komælkens Vedkommende er dette Forhold undersøgt af *Folley & Kay* (33), der har fundet, at Fosfataseaktiviteten i Mælk, der stammer fra første Laktationsmaaned, er meget mindre end i de følgende Maaneder. — Disse Resultater bekræftes i et nyligt fremkommet Arbejde af *Stein* (83).

Resultaterne af de Undersøgelser, der er forelagt her, kan i Korthed sammendrages i følgende Hovedpunkter:

1) Plasmaets Fosfataseaktivitet er fysiologisk forøget i Svangerskabets sidste Halvdel med de højeste Værdier umiddelbart for Fødslen.

2) Der er en paafaldende Overensstemmelse mellem de Fosfatasetal, der findes ved Undersøgelse af Navlesnorsblod og Moderens Blod.

3) Der indtræder hos Kvinderne straks efter Fødslen et betydeligt Fald i Plasmaets Fosfataseindhold.

4) Under Laktationen er Plasmafosfatase moderat forhøjet, medens der hos ikke diegivende Kvinder fra 3—4 Uger efter Fødslen findes normale Fosfatasetal.

VII.

AARSTIDSBESTEMTE VARIATIONER I PLASMAETS INDHOLD AF FOSFATASE HOS NORMALE BØRN

Da der ved Undersøgelser under Graviditet og i den normale Organismes Vækstperioder kan paavises betydelige Svingninger i Plasmaets Fosfataseindhold, rejser det Spørgsmaal sig, om Mængden af Fosfatase i Blodet iøvrigt maa betragtes som konstant, eller om der ogsaa under andre fysiologiske Forhold findes Variationer.

Ved Fosfatasebestemmelser, der er foretaget paa Dyr under Inanition og paa forskellige Kostformer, er det vist, at den Mængde, hvori dette Enzym forekommer i Blodet, paavirkes af Ernæringen. — Det er saaledes ved Forsøg paa unge Rotter konstateret, at Plasmafosfataseværdierne under Inanition er lavere end hos Kontrol dyr i samme Alder (*Bodansky & Jaffe* (14)). Noget lignende Forsøg er gjort paa unge Hunde med samme Resultat (*Bodansky* (11)). Der foreligger endvidere Meddelelser om Undersøgelser, der viser, at medens der hos Hunde paa en Kost, som bestaar af store Mængder Kulhydrater, indtræder en Stigning i Blodets Fosfataseindhold, kommer der ved kraftig Proteinernæring et Fald (*Bodansky* (11), *Freman & Farmer* (35)).

Det vilde nu i og for sig være nærliggende at formode, at der hos Børn kan finde Svingninger Sted af Plasmafosfatasen i Tilslutning til Maaltiderne. Det er imidlertid tidligere i dette Arbejde vist, at ved Barnets almindelige Ernæring er noget saadant i hvert Fald ikke Tilfældet.

Den næste Opgave, der rejser sig, bliver at undersøge, om Plasmaets Indhold af Fosfatase maa antages at holde sig paa nogenlunde samme Værdier igennem længere Tidsperioder, eller om der — udover de Variationer, der er betinget af Vækst og Graviditet — finder Svingninger Sted.

Paa dette Omraade foreligger der ikke Meddelelser om tidligere Undersøgelser.

Naar man tager den meget nære Tilknytning, man maa formode at Knoglefosfatasen har til Kalk- og Fosforstofskiftet, i Betragtning, vil det være saa meget mere nærliggende at søge dette Forhold undersøgt, som det gennem foreliggende Undersøgelser allerede er vist, at Blodets Indhold af uorganisk Fosfor er underkastet betydelige Sæsonsvingninger.

De første Undersøgelser paa dette Felt er gjort i 1924—25 af *Hess & Lundagen* (38), der bestemte Mængden af uorganisk Fosfor i Blodet hos et stort Antal sunde Børn i Alderen mellem 6 Maaneder og $1\frac{1}{2}$ Aar. Middelværdierne beregnet for samtlige Bestemmelser i hver Maaned viste, at Indholdet af Fosfor i Blodet var betydeligt mindre i Perioden December—Marts end i Perioden Marts—Juli.

Fra skandinavisk Side er der i 1927 offentliggjort Undersøgelser af *Karin Bruun* (21), som paa et mindre Materiale, der bestod af 5 Børn fra et Børnehjem i Helsingfors, har været i Stand til at følge Blodets Indhold af uorganisk Fosfor. Der er her paa de samme Individuer gjort maanedlige Bestemmelser Aaret igennem. Ved Forsøgenes Afslutning var det yngste Barn 7, det ældste Barn 19 Maaneder. Ligeledes ved disse Undersøgelser blev der fundet utvivlsomme Svingninger i Mængden af uorganisk Fosfor i Blodet i Tilslutning til Aarstiderne med højere Værdier i Sommermaanederne og lavere Værdier i Vintermaanederne. Minimum fandtes i Marts Maaned. Fosforindholdet varierede i næsten alle Tilfælde med ca. 50 %.

For at faa oplyst om Blodets Fosfataseindhold varierer med Aarstiderne, er der paa et Materiale bestaaende af 37 Børn i 1. og 2. Leveaar blevet gjort gentagne Fosfatasebestemmelser igennem Foraars-, Sommer- og Efteraarsmaanederne. — Det er Resultaterne af disse Undersøgelser, der skal forelægges her.

Det undersøgte Materiale lader sig naturligt dele i en større Gruppe, der udgøres af 29 kunstigt ernærede Børn fra et Børnehjem i København, og en mindre Gruppe paa 8 Brystbørn, som er blevet fulgt med Fosfatasebestemmelser paa Rigshospitalets Poliklinik for Børnesygdomme. — Hos 3 voksne er der endvidere et Aar igennem foretaget Undersøgelser over Blodets Fosfataseindhold.

For alle 29 Børn fra Børnehjemmet gælder det, at de ikke paa noget Tidspunkt i den Periode, Undersøgelserne stod paa, frembød kliniske Tegn paa Rachitis.

De er bortset fra de 2 første Leveuger blevet kunstigt ernæret efter den af Sundhedsstyrelsen udgivne Vejledning i det spæde Barns Ernæring. I de første 6 Maaneder har de udelukkende faaet Mælkeblandinger og fra 6. Maaned endvidere Kartoffelmos, Gulerodsmos, Æblemos og af og til Spinat.

Fra 1. Oktober til 1. Maj har Børnene paa Børnehjemmet uden faaet 1 Teskefuld Levertran daglig. Da en Del af Børnene imidlertid først er blevet anbragt paa Børnehjemmet efter 1. Oktober, har de ikke alle faaet Levertran i hele Vinterhalvaaret. Ingen af de undersøgte Børn er dog indlagt senere end 3 Maaneder før Forsøgenes Begyndelse.

Naar Vejret har tilladt det, har de hele Aaret daglig været 3—4 Timer ude.

Børnene var ved Forsøgenes Begyndelse mellem 3 og 11 Maaneder gamle, naar undtages 2, der paa dette Tidspunkt var henholdsvis 14 og 16 Maaneder.

Den Del af Materialet, der stammer fra Børnehjemmet, kan atter deles i en lille Gruppe paa 10 Børn og i en noget større Gruppe paa 19 Børn.

Paa de 10 Børn er Undersøgelserne indledet i Foraarsmaanederne, og det har i de fleste Tilfælde været muligt ved Bestemmelser med 1—2 Maaneders Mellemrum at følge Blodets Fosfataseindhold igennem en længere Periode. 2 Børn er saaledes fulgt i 8 Maaneder, 4 i 7 Maaneder, 3 i 5 Maaneder og 1 Barn kun i 3 Maaneder.

19 Børn har det blot kunnet lade sig gøre at følge i Efteraarsmaanederne og i de første Vintermaaneder.

Fosfatasebestemmelserne er saavidt muligt gjort under ensartede Forsøgsbetingelser. Blodprøverne er saaledes i langt de fleste Tilfælde taget paa samme Tid om Morgen, men iøvrigt er Blodets Indhold af Fosfatase kun underkastet minimale Døgnsvingninger.

Paa de 10 Børn, der er fulgt fra de tidlige Foraarsmaaneder og til Sommer- og Efteraarsmaanederne, er der desuden gjort Bestemmelser af Blodets uorganiske Fosforindhold i Begyndelsen af April, Maj og Juli. Paa de 19 Børn fra Børnehjemmet, der kun

er undersøgt i Efteraarsmaanederne og i de første Vintermaaneder, er der ikke gjort Fosforbestemmelser.

Det fremgaar af ugentlige Vægtbestemmelser, at Børnene har været i god Trivsel i hele Forsøgsperioden.

TABEL XXII

Bestemmelser af Plasmafosfatase og Blodfosfor hos 29 kunstigt ernærede Børn paa forskellige Aarstider.

Nr.	Alder i Md.	$\frac{7}{4}$		$\frac{7}{5}$		$\frac{4}{7}$		$\frac{4}{9}$ F. E.	$\frac{18}{10}$ F. E.	$\frac{20}{11}$ F. E.
		F. E.	Pmg %	F. E.	Pmg %	F. E.	Pmg %			
1	14	210	5,6	225	5,83	141	6,1			
2	10	193	5,1	200	5,6	145	5,8	142	138	180
3	9	201	4,8	255	6,5	180	6,2	144	220	
4	7	190	4,5	185	5,05	138	5,1	160		
5	7	210	5,4	162	5,3	160	5,43	170	242	224
6	6	225	4,4	290	6,0	150	5,83	142	265	
7	5	209	4,8	240	5,3	155	5,44	172	285	
8	4	182	4,8	225	5,9	114	6,05	118		
9	4	200	4,4	210	5,8	160	6,0	124		
10	4	225	4,4	221	5,9	170	5,62	158	180	
11	7								170	182
12	5							137	205	
13	5							148	217	200
14	8								193	255
15	3								210	220
16	6								122	105
17	7								205	225
18	11								138	128
19	3							138	194	187
20	16							104	100	172
21	7							133	142	
22	10							197	230	248
23	8								220	185
24	5							146	210	190
25	4								273	230
26	7							192	290	214
27	3								275	245
28	10							208	295	235
29	11							220	255	260
Antal Tilfælde		10		10		10		19	25	19
Middeltal										
for F. E.		205		222		151		156	211	204
Middeltal										
for Pmg%		4,82		5,71		5,76				

Resultaterne af disse Undersøgelser findes i Tabel XXII, hvor man for Oversigtens Skyld tillige har angivet Middeltallene for de Bestemmelser, der er foretaget paa samme Tidspunkt. Disse er grafisk fremstillet paa Fig. 5. Paa Fig. 6—11 er Resultaterne for de Tilfælde, man har været i Stand til at følge fra de første Forarsmaaneder og til Vintermaanederne grafisk fremstillet.

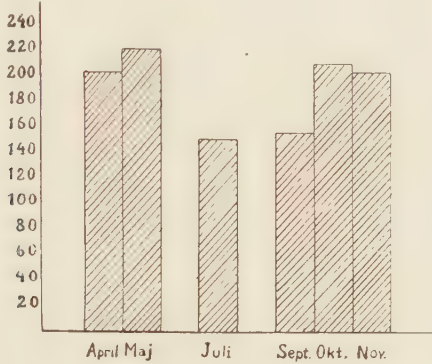


Fig. 5.

Variationer i Plasmaets Indhold af Fosfatase hos Børn i Alderen 3—16 Maaned i Halvaaret April—November.

Abscisse: Maaned i Aaret.

Ordinat: Fosfataseenheder.

Betragter man først den lille Gruppe paa 10 Børn, ser man, at Fosfataseværdierne ligger betydeligt højere i April og Maj end i Sommermaanederne.

Middeltallene for Bestemmelserne i de første Dage af April og Maj Maaned er henholdsvis 205 og 222 Fosfataseenheder og ingen af Tallene for Enkelbestemmelserne overskrider Grænsen for det normale. I 6 Tilfælde indtræder fra Begyndelsen af April til Begyndelsen af Maj en yderligere Stigning af Blodets Fosfataseindhold, men fælles for alle Tilfælde er et Fald til lavere Værdier i Begyndelsen af Juli, idet Middeltallet for Bestemmelserne i denne Maaned er 151 Enheder. Sættes dette Tal til 100 % vil det betyde, at Faldet i Plasmaets Fosfataseindhold andrager 47 %. Hos disse 10 Børn holder Fosfatasetallene sig Sommeren igennem temmelig uforandret paa et relativt lavt Niveau, og først i Slutningen af Oktober indtræder i næsten alle Tilfælde en betydelig Stigning. I

2 af disse Tilfælde har det været muligt yderligere at følge Plasmaets Fosfataseindhold ved Bestemmelser i Slutningen af November, hvor der i det ene af Tilfældene viste sig en moderat Stigning, i det andet et ubetydeligt Fald.

I de 19 Tilfælde, som man kun har været i Stand til at følge fra Efteraaret og til Vinterens Indtræden, finder der ligeledes en Stigning Sted fra Begyndelsen af September til Slutningen af Oktober.

Middeltallene for samtlige Bestemmelser i September og Oktober er henholdsvis 156 og 211 Enheder, hvad der betyder en Stigning paa 35 %, naar 156 Enheder sættes til 100 %. Ved Bestemmelsen i Slutningen af November ligger Fosfatasetallene hos Størstedelen af Børnene omtrent paa det samme Niveau, og Middeltallet for denne Maaned er 204 Enheder. Kun i eet Tilfælde finder der en Stigning Sted af en saadan Størrelse, at man kan regne med den, medens der i 5 Tilfælde indtræder et moderat, men utvivlsomt Fald. Man kan i denne Forbindelse gøre opmærksom paa, at alle Børnene paa Børnehjemmet fra 1. Oktober har faaet 1 Teskefuld Levertran daglig.

Undersøgelserne over Blodets Indhold af uorganisk Fosfor paa de 10 Børn, der er fulgt fra Foraarsmaanederne, viser en tydelig Stigning fra Begyndelsen af April til Begyndelsen af Maj, og ved Fosforbestemmelserne i Begyndelsen af Juli fandt man omtrent samme Værdier som i Maj. Middeltallet for Fosforbestemmelserne i April er 4,82 mg% og for Maj og Juli henholdsvis 5,71 og 5,76 mg%.

Dette stemmer godt overens med de Undersøgelser, der i 1927 blev offentliggjort af *Karin Bruun* over Sæsonsvingninger i Blodets Fosforindhold i de 2 første Leveaar. Som allerede nævnt vistes det her, at der indtraadte en ret stærk Stigning fra Marts til Juni. Hos de 5 Børn fra Børnehjemmet i Helsingfors laa Blodets uorganiske Fosforindhold i Marts Maaned paa et noget lavere Niveau end hos de i København i de første Dage af April undersøgte Børn, idet Middeltallet for de 5 finske Børn var 3,46 mg% mod 4,82 mg% for de danske. Børnene i København viser saa til Gengæld lidt højere Fosforværdier ved Bestemmelserne i Maj og Juli end de finske Børn. At Fosforprocenten i Blodet ligger noget højere om Foraaret hos de københavnske Børn, kan man maaske forklare ved, at Bestemmelserne her først blev gjort d. 7. April, medens de

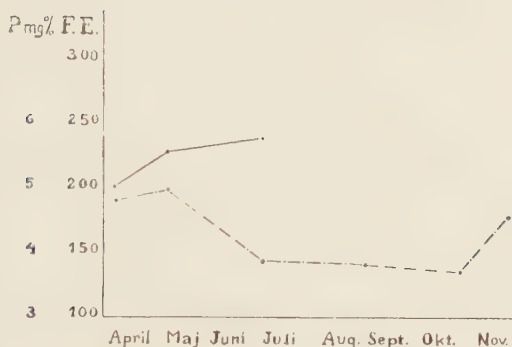


Fig. 6. Tilfælde No. 2 Tabel XXII

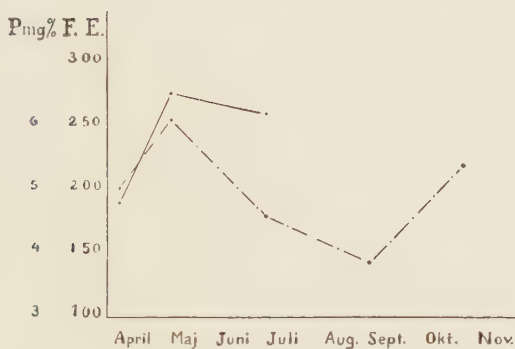


Fig. 7. Tilfælde No. 3 Tabel XII

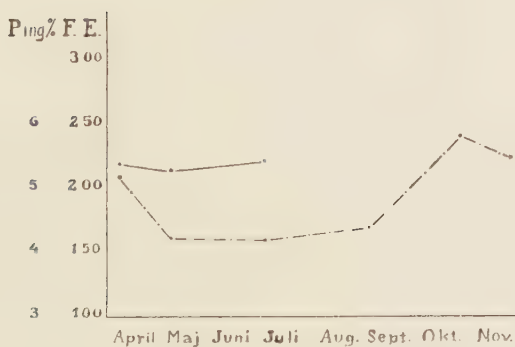


Fig. 8. Tilfælde No. 5 Tabel XII

Aarstidsbestemte Variationer i Plasmaets Indhold af Fosfatase

Abscisse: Maaneder i Aaret.

Ordinert: Fosfataseenheder, Blodets Indhold af uorganisk Fosfor i mg %.

Fosfataseenheder: — · — · — ·

Fosfor i mg %: — — — — —

i Finland blev foretaget midt i Marts. Det kan ogsaa tænkes, at forskellige klimatiske Forhold muligvis kan spille en Rolle, og endelig kan man vel næppe helt se bort fra, at der ved de to Undersøgelsesrækker er anvendt forskellig Metodik, idet *Karin Bruun* har anvendt den af *Bell-Doisy-Briggs* beskrevne, af *Robison & Martland* modificerede Metode. — Det afgørende i denne Sammenhæng er inidlertid, at der sker en umiskendelig Stigning i Blodets Indhold af uorganisk Fosfor hos Børn i de 2 første Leveaar i Tilslutning til Sommerens Komme, og paa dette Omraade er der fuld Overensstemmelse mellem de amerikanske og finske Forsøg og de Undersøgelser, der er foretaget i København.

Sammenholder man Kurverne over Blodets uorganiske Fosforindhold med Kurverne over Plasmafosfatassetallene, vil man se, at der ikke samtidig med at Fosforprocenten bliver større finder et Fald Sted i Fosfataseværdierne, men at dette først indtræder efter ca. en Maanedes Forløb. I 6 Tilfælde er Fosfataseværdierne endda stigende fra Begyndelsen af April til Begyndelsen af Maj. Man kan i denne Forbindelse gøre opmærksom paa det Fænomen, at ved Behandlingen af Rachitis indstiller Blodets Calcium og Fosfor sig langt hurtigere paa normale Værdier end Fosfatasen. Det er dog naturligvis ikke muligt paa Grundlag af den Parallelisme, som findes mellem Fosfor- og Fosfatasekurverne ved Rachitis i Heling og hos klinisk helt sunde Børn ved Aarstidernes Skiften, at have nogen begrundet Mening om en ætiologisk Sammenhæng mellem disse to Tilstande.

Medens den Del af det undersøgte Materiale, der bestaar af 29 kunstigt ernærede Børn fra et Børnehjem i København, er kendetegnet ved, at Børnene har levet under ensartede Forhold, er dette ikke Tilfældet med de 8 Brystbørn, som er blevet undersøgt paa Rigshospitalets Poliklinik for Børnesygdomme, da de Mødre og Børn, der kommer her, er underkastet meget forskellige Kaar.

Af de 8 undersøgte Brystbørn (Tabel XXIII) levede 6 under ret gode Forhold, medens 2 var en Del præget af Miseries.

5 fik udelukkende Die i hele Forsøgsperioden, og 3 fik desuden Tvebaksmad (Nr. 5, 6 og 7).

6 af Mødrene angav at have levet af en fornuftig Kost saavel i Svangerskabet som under Diegivningen. De havde saaledes drukket rigelig Mælk. — Det var ikke muligt at opnaa paalidelige anamnesticke Oplysninger fra Mødrene til de to noget miseriestrængede Børn.



Fig. 9.

Tilfælde No. 6 Tabel XII

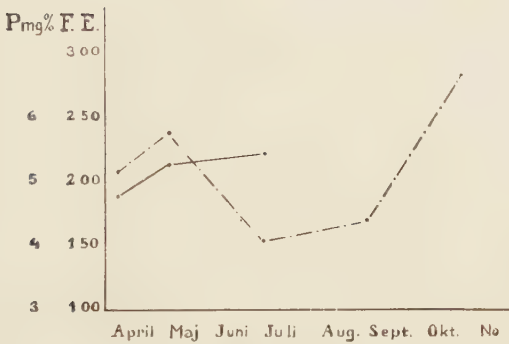


Fig. 10.

Tilfælde No. 7 Tabel XII

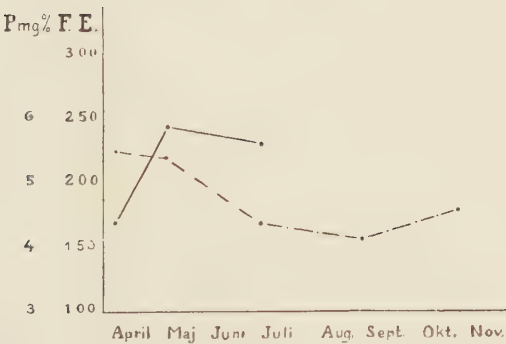


Fig. 11.

Tilfælde No. 10 Tabel XXII.

Aarstidsbestemte Variationer i Plasmaets Indhold af Fosfatase.

Abscisse: Maaneder i Aaret.

Ordinat: Fosfataseenheder, Blodets Indhold af uorganisk Fosfor i mg %.

Fosfataseenheder: -.-.-.-

Fosfor i mg %: ———

Ingen af Mødrene eller Børnene havde faaet Vitaminpræparater.

Samtidig med Fosfatasebestemmelserne er der gjort Bestemmelse af Blodets uorganiske Fosforindhold.

Forsøgene er indledet i Slutningen af Marts. 5 af Børnene (Nr. 1—5) viste paa intet Tidspunkt i Forsøgsperioden Tegn til Rachitis. — Som man ser, holder Plasmafosfatase sig i 4 af disse Tilfælde ret konstant i Marts, April og Begyndelsen af Maj. I Slutningen af Maj og i første Halvdel af Juni indtræder et betydeligt Fald til lavere Værdier, og paa dette Niveau findes Fosfataseværdierne Resten af Sommeren.

I et Tilfælde (Nr. 5) er Fosfatasetallene i April og Maj relativt lave og staar paa samme Højde ved Bestemmelsen i Juli Maaned. Hvad der kan være Aarsagen til, at Fosfatasekurven hos dette Barn er af en anden Type end hos de andre Børn, er det ikke muligt at give nogen Forklaring paa.

Medens de kunstigt ernærede Børn og 5 af Brystbørnene ved klinisk Undersøgelse viste sig at være fuldstændig sunde i hele Forsøgsperioden, gælder dette imidlertid ikke for 3 af Brystbørnene, der ved Forsøgenes Begyndelse var noget slappe og svedende uden iøvrigt at frembyde sikre Tegn paa Rachitis. I det ene af disse Tilfælde (Nr. 8) afviger Fosfatasekurven ikke synderligt fra de Kurver, der er fundet ved Undersøgelse af den øvrige Del af Materialet. Ganske vist er de fundne Tal ret høje, men de ligger dog under 300 Fosfataseenheder, som man har ment at maatte sætte som øverste Grænse for normale Børn i 1. Leveaar. — Hos 2 af Børnene bliver denne Grænse imidlertid overskredet, i det ene Tilfælde (Nr. 7) ved Bestemmelserne i Marts, April og i Begyndelsen af Maj med 305, 316 og 310 Enheder, og i det andet Tilfælde (Nr. 6) med 320 Enheder i første Halvdel af Maj. — I Slutningen af Maj sker i begge Tilfælde et brat Fald til betydeligt lavere Værdier. — Disse 2 Fosfatasekurver adskiller sig ikke fra Kurver, der findes hos Børn med sikre Tegn paa Rachitis.

Selvom man ikke tør lægge altfor stor Vægt paa de Resultater, der er naaet ved Undersøgelserne paa Brystbørnene, da Materialet baade er for uensartet og for lille, synes det dog at fremgaa, at Plasmafosfatase i alt Fald hos en Del Brystbørn kan være underkastet de samme Svingninger i Tilslutning til Aarstiderne som hos de kunstigt ernærede Børn. De let forhøjede Værdier hos 2 af Børnene gør det ligeledes sandsynligt, at der næppe findes nogen

TABEL XXIII

*Bestemmelser af Plasmafosfatase og Blodfosfor hos 8 Brystbørn
paa forskellige Aarstider.*

Nr.	Alder	$\frac{28}{3}$		$\frac{26}{4}$		$\frac{11}{5}$		$\frac{28}{5}$		$\frac{12}{6}$		$\frac{5}{7}$		$\frac{26}{8}$	
i	Md.	F. E.	Pmg ⁰ / ₀	F. E.	Pmg ⁰ / ₀	F. E.	Pmg ⁰ / ₀	F. E.	Pmg ⁰ / ₀	F. E.	Pmg ⁰ / ₀	F. E.	Pmg ⁰ / ₀	F. E.	Pmg ⁰ / ₀
1	4½	193	4,8	196	4,7	183	5,2	135	5,5	143	5,3	131	5,0		
2	4	216	4,9	210	4,5	206	4,8	175	5,0	122	5,2	140	5,6	152	5,1
3	3½	225	4,5	230	4,4	218	4,4	200	5,7	165	5,9	154	5,4	145	5,5
4	5	214	4,5	228	4,8			184	4,9	162	5,1				
5	4½	172	4,9	165	5,0			170	5,2			162	5,1		
6	5½	290	4,6	272	4,4	320	4,6	235	4,1	190	5,0	150	4,8	172	5,1
7	6	305	3,4	316	3,1	310	4,1	274	4,3						
8	3¾	275	4,4	282	4,5	215	4,6								

TABEL XXIV

Bestemmelser af Plasmafosfatase hos 3 voksne Aaret igennem.

Nr.	Alder	Marts	Maj	Juli	August	September	Oktober	December	Januar
1	32	37	44	47	45	34	39	38	45
2	28	46	54	49	43	50	44	49	45
3	18	48	52	47	55	52	46	55	46

skarp Grænse mellem fysiologiske og patologiske Værdier.

Undersøgelserne over Blodets Indhold af uorganisk Fosfor stemmer i alt væsentligt med de tilsvarende Undersøgelser paa de kunstigt ernærede Børn, idet der ogsaa her i Løbet af April og Maj Maaned indtræder en Stigning.

Dog skal det bemærkes, at der i et enkelt Tilfælde i Marts og April findes paafaldende lave Tal (Nr. 7).

Inden man kan drage den Slutning, at de fundne Variationer i Plasmaets Fosfataseindhold er knyttet til Aarstidernes Skiften, maa man imidlertid søge at udelukke, at det kan dreje sig om Svingninger af helt anden Karakter.

Der rejser sig nu det Spørgsmaal, om Variationerne i Fosfataseværdierne kan skyldes Børnenes tiltagende Alder i Forsøgsperioden, idet den Mængde, hvori dette Enzym forekommer i Blodet, er forskellig paa de forskellige Alderstrin. Fosfataseværdierne stiger saaledes betydeligt straks efter Fødslen og naar Maximum i 2. Levemaaned med en Stigning paa ca. 100 %. Herefter holder Værdierne sig omtrent konstante indtil 9. Levemaaned. Efter dette Tidspunkt har Plasmafosfasen atter en faldende Tendens. — Det kunde nu tænkes, at Faldet i Fosfataseværdierne i Foraars-

maanederne kunde skyldes, at de undersøgte Børn netop var i den Alder, hvor Fosfatasetallene havde naaet Maximum og derefter var dalende, medens Stigningen i Efteraarsmaanederne kunde forklares ved, at Børnene var blevet undersøgt i Alderskurvens voksende Fase. — Tager man imidlertid Børnenes Alder i Betragtning ved Forsøgenes Begyndelse, vil man let se, at denne Forklaring ikke kan være rigtig. Særlig iøjnefaldende er det for de Børns Vedkommende, der er blevet undersøgt i Efteraarsmaanederne og de første Vintermaaneder, da ingen af dem paa dette Tidspunkt var under 3 Maaneder gamle. Af lige saa stor Betydning i denne Sammenhæng er det, at man hos de 6 Børn, som man har været i Stand til at følge i en længere Periode, har kunnet paavise saavel et Fald i Foraarsmaanederne som en Stigning ved Vinterens Indtræden, hvad der umuligt kan forklares ud fra Alderskurven.

Man stilles dernæst overfor den Opgave at undersøge om de aarstidsbetingede Svingninger i Blodets Fosfataseaktivitet udelukkende findes i Barnealderen, hvor Knoglevævet vokser stærkt, eller om man vil være i Stand til at paavise saadanne hos fuldt udviklede Individer.

Man har derfor hos tre voksne gjort maanedlige Fosfatasebestemmelser Aaret igennem (Tabel XXIV). I intet af Tilfældene har man kunnet paavise Variationer i Plasmafosfatasen af en saadan Størrelse, at man kan tillægge dem nogen Betydning.

Det vilde i denne Sammenhæng være af Interesse at undersøge, om der under hele Opvæksten findes Svingninger i Blodets Fosfataseindhold i Tilknytning til Aarstiderne. Særlig interessant vilde det være at undersøge dette Forhold i Pubertetsaarene, hvor Fosfataseværdierne som tidligere omtalt er underkastet en betydelig Stigning i Sammenligning med de foregaaende Barneaar. Saadanne Undersøgelser er imidlertid ikke foretaget.

Resultaterne af Undersøgelserne er i Korthed følgende.

Der findes hos sunde Børn — saavel kunstigt ernærede som Brystbørn — i de 2 første Leveaar Variationer i Blodets Indhold af Fosfatase i Tilslutning til Aarstiderne med højere Værdier om Vinteren, lavere om Sommeren.

Sætter man de i Sommerperioden fundne Værdier til 100 %, bliver Faldet Maj—Juli og Stigningen September—Oktober ca. 35—50 %.

Der findes ingen skarp Grænse mellem fysiologiske og patologi-

ske Værdier, idet man i denne Sammenhæng ved fysiologiske Værdier forstaar saadanne, der forekommer hos Individuer, der ved klinisk Undersøgelse har vist sig at være sunde.

Det er ligeledes vist, at Plasmaets Fosfataseaktivitet i den udviklede Organisme ikke er underkastet sæsonbetingede Svingninger.

Der er ved Undersøgelser over Blodets uorganiske Fosforindhold fundet en Stigning i Marts—April, hvad der bekræfter de Iagttagelser, der er gjort af *Hess & Lundagen* i New York og af *Karin Bruun* i Helsingfors.

Man skal ikke her komme ind paa Spørgsmaalet om, hvilken Ætiologi Sæsonsvingningerne i Plasmaets Fosfataseaktivitet kan have, da vor Viden paa dette Omraade er minimal, men blot gøre opmærksom paa, at *Karin Bruun* i Tilknytning til de aarstidsbetingede Svingninger, der forekommer i Blodets Indhold af uorganisk Fosfor, har fremhævet de meget betydelige Variationer, der findes gennem Aarstiderne i den kemisk virksomme Del af Sol-spektret.

VIII.

PLASMAFOSFATASE VED RACHITIS

Efter at *Kay* (49) i 1930 havde udarbejdet en Metode, ved hvilken man uden større Vanskelighed kunde bestemme Fosfatase i Blodet, fremkom der i de følgende Aar en stor Række Undersøgelser over Blodets Indhold af dette Enzym baade under normale Forhold og ved forskellige Sygdomme.

Paa Grundlag af *Robisons* (72) Undersøgelser over Knoglefosfatase samlede Interessen sig i første Linie om de Sygdomme, hvor Knoglevævet var lidende.

I et større Arbejde har *Kay* (51) vist, at Plasmafosfatase er forhøjet ved adskillige Knoglesygdomme. Dette gælder først og fremmest de Sygdomme, hvor de patologiske Processer er udbredt til store Dele af Knoglesystemet. *Kay* paaviste saaledes, at der fandtes forhøjede Værdier ved Ostitis deformans. Ostitis fibrosa generalisata, Osteomalaci, Rachitis infantilis og i mindre Grad ved Rachitis tarda og Rachitis renalis. Efter *Kays* Opfattelse er Stigningen i Plasmaets Fosfataseaktivitet proportional med Sygdommens Udviklingsgrad.

Smith & Maizels (79) har med gentagne Fosfatasebestemmelser fulgt et mindre Materiale af rachitiske Børn under antirachitisk Behandling. Medens Blodets Indhold af Calcium og Fosfor efter 2—3 Ugers Behandling stiger til normale Værdier, naar Plasmafosfatase betydeligt langsommere det normale Niveau. Dette sker efter deres Opfattelse først, naar Processen er fuldstændig udhelet.

Disse Undersøgelser bekræftes i alt væsentligt af *Oluf Andersen* (4), der ligeledes har fundet, at Kalk- og Fosfortallene langt hurtigere naar normale Værdier end Fosfatasetallene, som i højere Grad synes at være et Udtryk for den kliniske Bedring. Endvidere mener *Oluf Andersen*, at der næppe bestaar nogen Relation mellem Fosfatase- og Calciumværdierne, hvad der derimod synes at

være Tilfældet mellem Fosfatasetallene og Fosfortallene, idet lave Fosforværdier som oftest følges af forhøjede Fosfataseværdier og omvendt.

Den absolute Størrelse af Fosfatasetallet menes at være uafhængig af Rachitens Grad, saaledes at man ved svære Tilfælde af Rachitis kan finde forholdsvis lave Fosfatasetal og omvendt.

Endelig har *Oluf Andersen* opstillet den Hypotese, at forhøjet Plasmafosfatase uden klinisk paaviselige Rachitissymptomer kan tyde paa latent rachitisk Tilstand.

Bodansky & Jaffe (16) har med *Bodanskys* Metode (15) fundet betydelig højere Fosfataseværdier hos Rachitispatienter, end der er fundet med *Kays* Metode. Det er sandsynligt, at den anvendte Metodik til en vis Grad er Skyld heri, da der i Almindelighed opnaas højere Værdier med *Bodanskys* Metode, naar det drejer sig om større Mængder Fosfatase i Blodet; men paa den anden Side mener de, at det muligvis kan spille en Rolle, at langt den største Del af de undersøgte Individer er Negerbørn, paa hvem Sollyset muligvis maa antages at have en mindre forebyggende Virkning.

Bodansky og *Jaffe* gør den Opfattelse gældende, at der er en udtalt Parallelisme mellem Rachitens Grad og Mængden af Fosfatase i Plasmaet.

Ved Rachitis, der ikke behandles, har de fundet, at Plasmafosfatasen vedbliver at stige. Ved utilstrækkelig Behandling fortsætter Stigningen, eller Plasmafosfatasen holder sig stationær igennem længere Tid, medens der ved effektiv Behandling allerede efter 4—12 Dages Forløb indtræder et Fald. Normale Værdier naas dog først efter et Par Maaneders Forløb, samtidig med at de rachitiske Processer udheles. Hos Børn, der ikke længere lider af Rachitis, men hvor der persisterer rachitiske Deformiteter, har de fundet normale Fosfatasetal.

Bodansky & Jaffe mener derfor, at Plasmafosfatase er det bedste Kriterium for Rachitens Grad og Behandlingens Effektivitet. De fremhæver i denne Sammenhæng, at Blodets Kalkindhold er et daarligt Kriterium, da det ved Rachitis er normalt i et stort Antal Tilfælde, og at Fosforindholdet heller ikke er særligt egnet hertil, da det bliver normalt længe før de rachitiske Processer er helede.

Morris og Medarbejdere (65), der har anvendt *Jenner & Kays* Metode (44), har undersøgt Plasmaets Fosfataseaktivitet hos 506

rachitiske Børn og fundet, at Værdierne var forhøjede i 84,1 % af Tilfældene, medens de var normale i 15,9 %.

I Overensstemmelse med *Oluf Andersen* mener de, at en Stigning af Plasmafosfatase er et tidligere Symptom paa Rachitis end de kliniske og røntgenologiske Symptomer.

De finder en grov Parallelisme mellem Rachitens Grad og Blodets Fosfataseindhold, men gør samtidigt opmærksom paa, at Fosfatasetallene i det enkelte Tilfælde ikke kan tages som Udtryk herfor.

De Resultater, de har fundet ved at bestemme Plasmafosfatase under antirachitisk Behandling, svarer i alt væsentligt til, hvad der er fundet ved tidligere Undersøgelser.

Efter denne kortfattede Oversigt over de væsentligste Arbejder over Blodets Indhold af Fosfatase ved Rachitis skal man i det følgende fremlægge Resultaterne af de Undersøgelser, der er foretaget med *Lundsteens & Vermehrens* Mikrofosfatase metode.

De Problemer, som skal belyses til Forstaaelse af Plasmafosfatases Forhold ved Rachitis, falder naturligt i følgende Spørgsmaal:

1. I hvor høj Grad findes forhøjet Plasmafosfatase ved Rachitis (Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitis).
2. Findes der nogen Proportionalitet mellem Mængden af Fosfatase i Plasmaet og Rachitens Grad hos forskellige Patienter (Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitens Grad).
3. Hvorledes forholder Plasmafosfatase sig under Rachitens Forløb.
 - A. Før Rachiten bliver klinisk manifest.
 - B. Ved klinisk manifest Rachitis, der faar Lov til at forløbe spontant.
 - C. Ved Følgetilstandene efter Rachitis.
4. Hvorledes forholder Plasmafosfatase sig under antirachitisk Behandling.
 - A. Ved Behandling med D-Vitaminpræparater.
 - B. Ved Behandling med Kvartslys.
5. Hvorledes forholder Plasmafosfatase sig hos Børn med baade Rachitis og Tetani.

Det samlede Materiale bestaar af 95 Børn med Rachitis. Hos 13 Børn fandtes tillige Symptomer paa Tetani. —

Størstedelen af Materialet stammer fra Rigshospitalets Poli-

klinik for Børnesygdomme, medens den øvrige Del er undersøgt paa Rigshospitalets Afdeling for Børnesygdomme.

10 af Børnene var Brystbørn og 85 kunstigt ernærede. Kun 5 af Børnene havde faaet Levertran.

Der er paa alle Børnene paa nogle faa Undtagelser nær gjort baade Fosfatase- og Fosforbestemmelser.

Derimod er der kun i faa Tilfælde foretaget Kalkbestemmelser. Dette har sin Aarsag i, at man her kun har behersket Tekniken ved Makrometoder, der dels vanskeligt kan bruges, naar det drejer sig om Undersøgelser paa et Poliklinikklientel, dels er uanvendelige ved gentagne, hyppige Bestemmelser paa samme Børn.

Der er kun foretaget Røntgenundersøgelser i ganske enkelte Tilfælde.

Da det i det foreliggende Materiale hovedsagelig drejer sig om temmelig ensartede Sygdomsbilleder, har man for Overskuelighedens Skyld i en Række Tabeller skematisk opstillet Resultaterne af de kliniske Undersøgelser sammen med de fundne Tal for Fosfatase-, Fosfor- og Kalkbestemmelserne. Hvor det har været af Betydning yderligere at behandle de kliniske Undersøgelser og Børnenes Sygehistorier, er dette gjort i Teksten.

1. Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitis.

Det første Spørgsmaal, der rejser sig, er, om Plasmaets Indhold af Fosfatase er forhøjet i alle Tilfælde af Rachitis.

Der er undersøgt 95 Børn, der alle frembød utvivlsomme kliniske Symptomer paa Rachitis.

Hos disse Børn fandtes forhøjede Fosfatasetal i 88 Tilfælde og normale i 7 Tilfælde, hvilket svarer til Forøgelse af Plasmafosfatase ved Rachitis i 92,42 % Tilfælde.

Grænsen mellem normale og patologiske Værdier er sat til 300 Fosfataseenheder.

Med Hensyn til de 7 rachitiske Børn med normale Fosfatasetal maa det bemærkes, at der hos to, der var henholdsvis 6 og 10 Maaneder gamle, foruden en lettere Grad af Rachitis kunde paa-vises Symptomer paa Tetani. Begge disse Børn blev indlagt paa Afdelingen. Ved Undersøgelsen fandtes hos det Barn, der var et halvt Aar gammelt, foruden lettere Craniotabes og Rosenkrans Facialisfænomen, Tetanistilling af Hænderne og ganske let Hiven

ved Respirationen. — Det andet Barn, der var 10 Maaneder gammelt, havde i længere Tid været slapt og svedende. Nogle Dage før Indlæggelsen var det sammenfarende og uroligt. Ved Undersøgelsen kunde man paaavise Rosenkrans, Epifysesvulst, men ikke Craniotabes. Bortset fra Facialisfænomen fandtes ingen andre Symptomer paa Tetani.

I begge Tilfælde var ved Indlæggelsen Blodets Indhold af Fosfor lavt (henholdsvis 4,31 og 2,58 mg%) og Plasmafosfatasetallene normale (henholdsvis 280 og 233). Man skal imidlertid oplyse, at der senere hos begge Børn i Tilslutning til Behandling med Ultranol indtraadte en Stigning af Plasmaets Fosfataseindhold til forhøjede Værdier, i det ene Tilfælde til 325 Enheder, i det andet Tilfælde til 715 Enheder.

Dette Spørgsmaal skal man senere vende tilbage til.

Det vil sikkert være berettiget ved Bedømmelsen af Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitis ikke at lægge altfor stor Vægt paa disse 2 temmelig uklare Tilfælde.

Tilbage bliver 5 Børn i Alderen 4—5 Maaneder med klinisk paaviselig Rachitis og normale Fosfatasetal. Alle disse Børn er blevet undersøgt paa Polikliniken, og man har kun været i Stand til at bestemme Blodets Fosfataseaktivitet en enkelt Gang. — To af Børnene var Brystbørn og 3 kunstigt ernærede. Hos alle Børnene fandtes Craniotabes og lettere Grad af Rosenkrans, hos et enkelt kunde paavises Epifysesvulst af Extremitetsknoglerne. Blodfosforet blev kun bestemt i de 4 af Tilfældene og var normalt hos to (6,2 og 5,5 mg%) og for lavt hos to (3,6 og 3,4 mg%).

Tager man blot disse 5 Tilfælde af ukompliceret Rachitis i Betragtning, vil det betyde, at der kun i 5,16 % af Materialet er paavist Rachitis, hvor Fosfatasetallene ikke har været forhøjede. —

I alle Tilfælde, hvor det drejer sig om svær eller middelsvær Rachitis, har Plasmafosfatasen været sikkert forhøjet. —

Paa samme Materiale har man bestemt Blodets Indhold af uorganisk Fosfor med *Lundsteens & Vermehrens* Mikrometode. —

Blodfosforet er som tidligere omtalt underkastet Variationer i Tilslutning til Aarstiderne, idet Tallene hos normale Børn findes lavere i Vinter- og Foraarsmaanederne end i Sommer- og Efteraarsmaanederne. Man har imidlertid ved de foreliggende Undersøgelser ikke taget Hensyn hertil, men har som Normalværdier anvendt de Fosforbestemmelser, der er gjort paa normale Børn i

Begyndelsen af Marts, hvad der igen vil betyde, at man som laveste Grænse har sat 4,4 mg%.

Ved Undersøgelse af det foreliggende Rachitismateriale har man i 63 Tilfælde fundet Fosforværdier under 4,4 mg%, i 28 Tilfælde over 4,4 mg%, hvilket svarer til, at Blodets uorganiske Fosforindhold er normalt i 30,71 % af Tilfældene.

Hos 270 rachitiske Børn har *Morris* og Medarbejdere som ovenfor nævnt fundet normale Fosfatasetal i 15,9 % af Tilfældene, medens det tilsvarende Procenttal for de Undersøgelser, der forelægges her, er 7,58 %, eller hvis man ikke medregner de Børn, hvor der senere i Tilslutning til Behandling viste sig forhøjede Tal, 5,16 %. I 256 Tilfælde af Rachitis har *Morris* paavist for lave Fosforværdier hos 32 %, hvad der stemmer overens med de Tal, der er fundet her. —

Der findes altsaa i langt det overvejende Antal Tilfælde forhøjede Plasmafosfatasetal ved Rachitis, men paa den anden Side vil man i meget faa Tilfælde kunne møde normale Fosfataseværdier ved klinisk Rachitis.

2. *Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitens Grad.*

Det næste Spørgsmaal, der rejser sig, er, om Forøgelsen af Fosfatase i Blodet er proportional med Rachitens Grad. —

Paa Grundlag af et temmelig lille Materiale mener *Smith & Maizels* at kunne drage denne Slutning.

Bodansky har undersøgt 21 Børn, der havde Rachitis. Materialet er paa Grundlag af kliniske og røntgenologiske Symptomer inddeelt i let, middelsvær og svær Rachitis. 15 Bodansky-Enheder angives at være øverste Grænse for Normalværdier hos Børn. Der fandtes i lette Tilfælde af Rachitis Værdier op til 20 Bodansky-Enheder, i middelsvære Tilfælde mellem 20 og 60 Enheder og i svære Tilfælde af Rachitis mellem 60 og 190 Enheder.

I Modsætning hertil mener *Oluf Andersen*, at der overhovedet ikke findes nogen Proportionalitet mellem Mængden af Fosfatase i Plasmaet og Rachitens Grad.

Morris og Medarbejdere hævder som allerede nævnt, at der findes en vis grov Overensstemmelse mellem Fosfataseværdiernes Størrelse og Sygdommens Grad, men de advarer samtidig imod at

TABEL XXV

Plasmafosfatasebestemmelser hos Børn med Rachitis inddelt i 3 Grupper efter Styrken af de kliniske Symptomer.

+		++		+++
411	405	700	557	506
485	480	950	410	455
405	435	460	330	464
420	280	450	510	910
345	233	400	365	380
480	440	310	370	400
310	450	345	375	380
300	420	540	610	570
310	330	630	495	495
315	455	440	730	485
315	320	530	545	480
390	345	330	490	650
410	345	400	475	730
350	470			670
360	430			465
315	415			435
340	455			325
315	315			
505	182			
263	266			
215	270			
Middeltal:	369,0		486,4	517,6

benytte Fosfatasetallene som Indikator for de patologiske Processers Intensitet.

Man skal i det følgende inddele det Materiale, der er undersøgt paa Rigshospitalet, og som omfatter alle Grader af Rachitis, fra de mildeste Former til Tilfælde, hvor Knoglesystemet var overordentlig stærkt angrebet, i 3 Hovedgrupper efter Sygdommens Intensitet. —

En saadan Inddeling kan foretages efter forskellige Principer. Man kan lægge de kliniske Symptomer til Grund, og der er næppe Tvivl om, at disse fremdeles giver de bedste Oplysninger om Sygdommens Udviklingsgrad, eller man kan lægge Røntgenfundene og Blodets Indhold af Kalk og uorganisk Fosfor til Grund for en saadan Gruppering. Endelig kan man benytte en Kombination af de Resultater, der er naaet ved Hjælp af de forskellige Undersøgelser.

Da der paa det undersøgte Materiale ikke er foretaget Røntgenundersøgelser eller Bestemmelser af Blodets Kalkindhold i større Udstrækning, har man inddelt Materialet i 3 Hovedgrupper efter de kliniske Symptomer. Man er sig bevidst, at en saadan Inddeling udelukkende vil komme til at hvile paa Undersøgerens subjektive Skøn, hvad der naturligvis gør Materialet vanskeligt sammenligneligt med andre Materialer af samme Art. Paa den anden Side vil der formentlig paa dette Grundlag kunne angives visse Retningslinier.

I Tabel XXV har man angivet de Fosfataseværdier, der er fundet ved let, middelsvær og svær Rachitis. Antallet af Plusser angiver Styrken af de kliniske Symptomer.

Som man vil se, findes der i det store og hele en vis Proportionalitet mellem Størrelsen af de fundne Fosfatasetal og Rachitens Grad, hvad man nemmest ser ved at betragte Middeltallene for hver af Grupperne. Middeltallet er ved let Rachitis 369,0 Enheder, ved middelsvær 486,4 Enheder og ved svær Rachitis 517,6 Enheder.

Paa den anden Side vil man ved at betragte de enkelte Værdier indenfor hver Gruppe bemærke, at der findes en meget betydelig Spredning. Saaledes ligger Grænseværdierne for let Rachitis mellem 215 og 505 Enheder, ved middelsvær Rachitis mellem 310 og 950 Enheder, og ved svær Rachitis mellem 325 og 910 Enheder. For anden og tredje Gruppens Vedkommende spænder de enkelte Værdier i Virkeligheden over ganske det samme Omraade.

Paa Grundlag af disse Undersøgelser maa man slutte sig til Morris Opfattelse. Der findes en grov Parallelisme mellem Blodets Indhold af Fosfatase og Rachitens Grad. I det enkelte Tilfælde maa man dog være yderst varsom med at slutte fra Fosfataseværdierne til Sygdommens Intensitet.

3. Plasmafosfatase under Forløbet af Rachitis.

A. Før Rachiten bliver klinisk manifest.

Allerede Oluf Andersen har opstillet den Hypotese, at der findes en Forøgelse af Plasmaets Fosfataseaktivitet, før Rachitis overhovedet har manifesteret sig paa anden Vis.

Dette viste sig at være rigtigt, idet der ved Undersøgelser fra dansk Side blev fundet forhøjet Plasmafosfatase i 3 Tilfælde, hvor

TABEL XXVI

6 Tilfælde af Rachitis, hvor der er foretaget Fosfatasebestemmelser.
før der har vist sig kliniske Symptomer.

No.	Alder	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor- mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behand- ling
1	3½ Md.	26/5	465	5,1	÷	÷	÷	(+)	5650	15/6
		1/6	470	4,7	÷	÷	÷	+		Rp. Ul-
		9/6	435	3,9	(+)	(+)	÷	+		tranol
		15/6	450	3,5	+	(+)	÷	+		gtt.
		27/6	305	5,2	÷	(+)	÷	÷		5 × 2
		5/7	261	5,4	÷	÷	÷	÷		
2	3½ Md.	17/4	370	5,1	÷	÷	÷	÷		Kvarts-
		1/5	340	5,1	÷	(+)	÷	÷		lys
		8/6	470	4,5	+	++	(+)	+		
		12/6	460	4,6	+	++	(+)	+		5 Min.
		15/6	400	4,9	+	++	(+)			10 Min.
		18/6	410	6,4		(+)	(+)			15 Min.
3	3½ Md.	17/3	170	4,4	÷	÷	÷	÷	5200	
		2/4	210	4,9					5650	
		21/4	270	4,8	÷	÷	÷	÷	5690	
		16/5	435	4,5	÷	+	÷	+	6400	
4	5 Md.	19/3	190	4,8	÷	÷	÷	÷	5440	
		2/4	250	4,5	÷	÷	÷	÷	5660	
		26/4	305	4,9	÷	÷	÷	(+)	6240	
		4/6	325	4,3	(+)	+	+	+	7300	
5	6 Md.	16/3	198	5,0	÷	÷	÷	÷	5320	
		19/3	188	4,9						
		23/3	182	4,7					5410	
		3/4	250	5,0					5850	
		17/4	315	4,9	÷	÷	÷	÷	6400	
		28/4	325	3,6	÷	+	(+)	+		
6	2 Md.	23/3	270	5,5	÷	÷			4600	
		30/3	315	5,1	÷	÷		÷	5350	
		3/4	220	4,85	÷	÷				
		20/4	243		÷	(+)		+	5180	
		7/5	285	4,65		(+)		+	5600	
		15/5	215	5,65	÷	(+)		(+)	5800	6/6
		29/5	440	4,65	(+)	+		(+)	5950	Rp. Ul-
		6/6			+	+		(+)	6200	gtt.
		15/6	410	5,71	+	+			6300	5 × 2
		22/6	270	5,51	÷	(+)			6450	
		4/7	202	7,75	÷	(+)				

der først 1—1½ Maaned senere indtraadte manifest Rachitis (*Vermehren* (87)).

Morris og Medarbejdere har hos 5 Børn uden Tegn paa Rachitis fundet forhøjede Fosfatasetal. Hos samme Børn fandtes ved Bestemmelsen 6—9 Maaneder senere stadig forhøjede Værdier, men denne Gang tillige utvivlsomme kliniske og røntgenologiske Tegn paa Rachitis. Man vil paa Forhaand finde det noget ejendommeligt, at et latent rachitisk Stadium kan have en Varighed af 6—9 Maaneder, før de kliniske Symptomer indfinder sig.

Som Helhed tyder de Undersøgelser, der foreligger paa dette Omraade, paa, at der indtræder en Stigning af Blodets Indhold af Fosfatase paa et saa tidligt Tidspunkt i Udviklingen af Rachitis, at man hverken klinisk, røntgenologisk eller paa Grundlag af Kalk- og Fosfortallene vil være i Stand til at stille Diagnosen.

Det er imidlertid kun i faa Tilfælde, at der foreligger saadanne Undersøgelser, hvad der for saa vidt er let forstaaeligt, da man vanskeligt paa Forhaand kan vide, i hvilke Tilfælde der vil udvikle sig Rachitis.

Det Materiale, der skal forelægges her, og som bestaar af 6 Tilfælde af Rachitis, hvor man har været i Stand til at følge Blodets Indhold af Fosfatase og uorganisk Fosfor fra et Tidspunkt, hvor der endnu ikke havde vist sig kliniske Symptomer paa Rachitis, er da ogsaa opnaaet ved at følge et stort Antal tilsyneladende sunde Børn paa Rigshospitalets Poliklinik for Børnesygdomme. Alle Børnene var kunstigt ernærede og havde ikke faaet Levertran. — Resultaterne fremgaar af Tabel XXVI.

I det ene Tilfælde (No. 1) drejer det sig om et 3½ Maaned gammelt Barn, som første Gang mødte til Undersøgelse i Slutningen af Maj. Der fandtes paa dette Tidspunkt bortset fra lidt Nakkesved overhovedet ikke sygelige Symptomer, medens Plasmafosfatase viste sig at være ret betydeligt forhøjet (465 Enh.). Blodets Indhold af uorganisk Fosfor var normalt.

Barnet blev nu i halvanden Maaned undersøgt ugentligt, samtidig med at der blev gjort Fosfatase- og Fosforbestemmelser. I de første 4 Uger holdt Plasmaets Fosfataseindhold sig forhøjet paa omtrent samme Niveau, medens Fosforet efter 3 Ugers Forløb faldt til for lave Værdier (3,9 mg%). Samtidig hermed kunde der konstateres en lettere Grad af Craniotabes og Rosenkrans. Barnet var stadig svedende og nu ogsaa noget slapt. Ved Undersøgelsen

en Uge efter var Blodets Indhold af uorganisk Fosfor 3,5 mg%. Der kunde nu paavises udtalt Craniotabes; de øvrige Symptomer skønmedes nærmest at være af samme Styrke som ved sidste Undersøgelse. Da man ikke mente, at det var forsvarligt at udsætte Behandlingen længere, ordineredes Ultranol 5 Draaber 2 Gange om Dagen i 14 Dage. Efter 12 Dages Forløb blev Barnet atter undersøgt. Kraniet var nu fuldstændigt fast. Der føltes Antydning af Rosenkrans, men iøvrigt ingen Tegn paa Rachitis. Fosforprocenten i Blodet var normal (5,2 mg%) og Indholdet af Fosfatase var faldet noget (til 305 Enheder), men maatte dog betragtes som let forøget. 3 Uger efter Behandlingens Begyndelse fandtes Barnet fuldstændigt normalt ved klinisk Undersøgelse, og baade Fosfor- og Fosfatasetallene var normale.

Medens man hos dette Barn har kunnet paavise en forhøjet Fosfataseaktivitet ca. $\frac{1}{2}$ Maaned før Sygdommen har manifesteret sig, har man i det andet Tilfælde (No. 2) fundet et forøget Indhold af Fosfatase i Blodet ca. $1\frac{1}{2}$ Maaned før der viste sig Rachitis-symptomer. Da dette Tilfælde i høj Grad ligner det foregaaende, skal man nøjes med nogle faa Bemærkninger i Tilslutning hertil. — Barnet var ved første Undersøgelse i Midten af Marts $3\frac{1}{2}$ Maaned gammelt. Der fandtes klinisk intet Tegn paa Rachitis. Blodets Fosforindhold var normalt (5,1 mg%), Indholdet af Fosfatase moderat forøget (370 Enheder). I Begyndelsen af Maj fandtes Antydning af Rosenkrans. Blodfosforet var stadig normalt (5,1 mg%), og Plasmafosfatasen fremdeles moderat forøget (340 Enheder). Ved Undersøgelsen i Begyndelsen af Juni var Barnet slapt og svedende, og der fandtes Craniotabes, udtalt Rosenkrans og let Epifysesvulst. Fosforprocenten var faldet til 4,5 mg%, hvad der i Juni Maaned maa betragtes som en forholdsvis lav Værdi, da de laveste Værdier hos normale Børn i Maj og Juli fandtes til 5,05 og 5,1 mg%. — Plasmaets Fosfataseaktivitet var steget til 470 Enheder. Der indlededes nu Kvartsllysbehandling (5—10—15 Min.), og efter 10 Dages Forløb kunde man ikke længere konstatere Craniotabes, medens der stadig fandtes Antydning af Rosenkrans og Epifysesvulst. Blodfosforet var atter normalt (6,4 mg%) og der var indtraadt et mindre Fald af Plasmafosfatasen, som stadig var en Del forhøjet (410 Enheder).

Hos 4 Børn, hos hvem der senere udviklede sig Rachitis, har man foretaget Bestemmelse af Blodets Fosfataseindhold saa tidligt, at ogsaa dette viste sig at være normalt.

De tre af Tilfældene (No. 3, 4 og 5) ligner hinanden i saa høj Grad, at de vil kunne omtales under eet. De mødte første Gang paa Polikliniken for Børnesygdomme i sidste Halvdel af Marts Maaned, og de var paa dette Tidspunkt henholdsvis 3½, 5 og 6 Maaneder gamle. Ingen af dem viste ved klinisk Undersøgelse Tegn paa Rachitis, og de frembød bortset fra ganske let Dyspepsi i det ene Tilfælde iøvrigt ingen Symptomer paa Sygdom. Saavel Fosforværdier som Fosfataseværdier i Blodet fandtes normale. Det 3½ Maaned gamle Barn blev undersøgt hver 14. Dag, og her viste der sig efter 8 Ugers Forløb en Stigning af Plasmafosfatase til forøgede Værdier. Samtidig fandt man ved klinisk Undersøgelse Rosenkrans og Nakkesved. Fosforværdierne varierede i Undersøgelsesperioden mellem 4,4 og 4,9 mg%. — Undersøgelserne kunde ikke fortsættes, da Moderen ikke mere kom med Barnet paa Kliniken.

Hos de to Børn, der var 5 og 6 Maaneder gamle, var Fosfatasetallene ved første Undersøgelse henholdsvis 190 og 198 Enheder. I det ene Tilfælde kunde man straks paavise en jævn Stigning, i det andet Tilfælde holdt Værdierne sig i nogle Uger omtrent konstant, hvorefter der indtraadte en mere brat Stigning, men hos begge overskredes Grænsen mellem normale og patologiske Værdier, der i første Leveaar er sat til 300 Enheder, først efter henholdsvis 5 og 4 Ugers Forløb. Paa dette Tidspunkt oplystes det, at det ene af Børnene var noget svedende, men iøvrigt kunde der først paavises rachitiske Symptomer 10 Dage herefter. Blodets Indhold af uorganisk Fosfor faldt samtidig med, at Rachiten blev manifest.

Det sidste Barn (No. 6), der skal omtales i denne Forbindelse, er karakteriseret ved at det i hele Undersøgelsesperioden led af Dyspepsi. Det var 3 Maaneder gammelt, da det første Gang i Slutningen af Marts blev undersøgt paa Polikliniken, og havde da allerede i nogle Uger haft hyppige, fedtede, irriterende Afføringer. I de følgende 3 Maaneder indtraadte der snart en Bedring, snart en Forværrelse af denne Tilstand. Der kunde ved den første Undersøgelse ikke paavises rachitiske Symptomer, og Blodets Indhold af Fosfor og Fosfatase var normalt (5,5 mg% og 270 Enheder). Allerede efter 1 Uges Forløb indtraadte der imidlertid en Stigning af Plasmafosfatase til 315 Enheder, uden at der iøvrigt kunde paavises nogen Ændring i Barnets Tilstand. Kort efter faldt Fosfatasetallene atter og holdt sig derefter paa normale Værdier

indtil Slutningen af Maj, da der indtraadte en Stigning til betydeligt forhøjede Værdier (440 Enh.). Dette skete i Tilslutning til en Periode, hvor der var en udtalt Forværrelse af Dyspepsien. Samtidig kunde man for første Gang paavise Craniotabes og Rosenkrans. Der indlededes nu Ultranolbehandling (5 Draaber 2 Gange om Dagen) og nogle faa Uger efter svandt de kliniske Symptomer, og Plasmafosfataseen dalede atter til normale Værdier. Blodets Indhold af Fosfor havde under hele Undersøgelsesperioden været normalt.

Skal man paa Grundlag af disse 6 Tilfælde søge at danne sig en Mening om, hvorledes Blodets Fosfataseindhold forholder sig ved begyndende Rachitis, maa det straks staa klart, at det drejer sig om temmelig uensartede Forhold.

Det synes imidlertid at fremgaa, at en Stigning af Plasmaets Fosfataseaktivitet er et meget tidligt Symptom paa Rachitis, tidligere end baade de kliniske Symptomer og Formindskelsen af Mængden af uorganisk Fosfor i Blodet.

Paa Spørgsmaalet om, hvor tidligt denne Stigning af Plasmafosfataseen indtræder, maa man svare, at der ikke kan fastsættes bestemte Grænser. I det undersøgte Materiale har Plasmafosfataseen i eet Tilfælde været forhøjet i $1\frac{1}{2}$ Maaned, før der viste sig kliniske Symptomer, i eet Tilfælde i $\frac{1}{2}$ Maaned, i 2 Tilfælde i 10 Dage og i 2 Tilfælde paavistes de forhøjede Fosfataseværdier samtidig med, at der konstateredes kliniske Symptomer paa Rachitis. Man maa i denne Sammenhæng gøre opmærksom paa, at man muligvis her kunde have fundet Plasmafosfataseen forhøjet noget tidligere, hvis man havde gjort hyppigere Bestemmelser.

Som Helhed har man dog Indtrykket af, at det latente Stadium af Rachitis, hvorved man forstaar den Periode, hvor et forøget Fosfataseindhold i Plasmaet er eneste Symptom, kan være af meget forskellig Varighed alt efter som Sygdommen udvikler sig hurtigt eller langsomt. Det er muligt, at et saadant latent Stadium overhovedet ikke behøver at føre til manifest Rachitis, idet Helbredelse kan begynde forinden. I saa Henseende er sidste Tilfælde (No. 6) interessant, idet Plasmafosfataseen her i 2 Perioder overskrider Grænsen for Normalværdierne, men kun i sidste Periode opstaar der kliniske Symptomer.

Uden paa nogen Maade at ville parallelisere de Svingninger i Plasmafosfataseen, der findes hos normale Børn i Tilslutning til

Aarstiderne, med en latent rachitisk Tilstand, skal man dog i denne Sammenhæng henlede Opmærksomheden paa, at der hos to Brystbørn, der tidligere er omtalt i Afsnittet om Sæsonsvingninger, fandtes Stigninger af Fosfatasetallene i Foraarsmaanederne til over 300 Enheder. Man nævner dette for at fremhæve, at der i Virkeligheden næppe kan tales om nogen skarp Grænse mellem fysiologiske og patologiske Variationer i Blodets Fosfataseaktivitet.

Men ogsaa i en anden Henseende er Tilfælde No. 6 interessant. Det er nævnt, at Barnet i hele Undersøgellesperioden led af Dyspepsi, og at den sidste og højeste Stigning af Plasmafosfatase netop indtraadte i Tilslutning til en Forværrelse heraf. Det er da rimeligt at sætte Fordøjelsesforstyrrelserne og den dermed følgende ufuldstændige Resorption fra Tarmkanalen i Forbindelse med Udviklingen af den rachitiske Tilstand. Dette stemmer godt overens med, at man hos Børn med Dyspepsi i et stort Antal Tilfælde ikke er i Stand til at helbrede Rachitis med Levertran (*Frans Faber* (28)).

Betragter man Fosfortallene, vil man se, at der i 4 af de 6 Tilfælde indtræder en Dalen i Værdierne; i de 3 Tilfælde til under 4,4 mg%, i eet Tilfælde kun til 4,5 mg%, hvad der dog i Sammenligning med de foregaaende Bestemmelser hos samme Barn betyder et tydeligt Fald. Man vil endvidere bemærke, at Formindskelsen af Blodets Indhold af uorganisk Fosfor viser sig senere end Stigningen af Plasmafosfatase, og omtrent samtidig med at de kliniske Symptomer indfinder sig.

— Resultaterne af Undersøgelserne paa dette Materiale kan i Korthed sammendrages i følgende Hovedpunkter:

1) En Forøgelse af Plasmaets Fosfataseaktivitet indfinder sig som Regel, før der indtræder kliniske Symptomer paa Rachitis.

2) Denne Stigning af Fosfataseværdierne i Plasmaet indtræder, før der opstaar en Formindskelse af Blodets Indhold af uorganisk Fosfor, som i Almindelighed først kan paavises omtrent samtidig med at de kliniske Symptomer indfinder sig.

3) Det latente Stadium af Rachitis, hvorved forstaas den Periode, hvor et forøget Fosfataseindhold i Plasmaet er eneste Symptom paa Rachitis, kan være af forskellig Varighed, i det foreliggende Materiale fra 1½ Maaned til 10 Dage.

4) Det er sandsynligt, at det latente Stadium ikke behøver at føre til klinisk manifest Rachitis, idet spontan Helbredelse kan indtræde forinden.

B. Plasmafosfatase ved klinisk manifest Rachitis, der faar Lov til at forløbe spontant.

I det foregaaende har man søgt at vise, hvorledes Blodets Fosfataseaktivitet forholder sig paa de allertidligste Stadier af Rachitis.

Man skal i det følgende beskæftige sig med Spørgsmaalet om, hvorledes Plasmaets Fosfataseindhold forholder sig ved klinisk paaviselig Rachitis, der faar Lov til at udvikle sig spontant. Det er forstaaeligt, at man ved Undersøgelser af denne Art kun har kunnet samle et meget lille Materiale, som tilmed kun er fulgt i en kortere Periode, da man ikke har betragtet det som forsvarligt i større Udstrækning og i længere Tid at lade være med at indlede en antirachitisk Behandling.

Der er gjort Bestemmelse af Plasmafosfatasen hos 5 Børn, der alle ved første Undersøgelse viste sig at have udtalte kliniske Symptomer paa Rachitis.

Efter en kortere eller længere Periode, i hvilken Børnene ikke blev behandlet, blev der foretaget fornyet Undersøgelse.

Paa Grundlag af disse Undersøgelser synes det at fremgaa, at der findes en vis Parallelisme mellem Variationer af Plasmaets Indhold af Fosfatase og Sygdommens Udvikling, som den ytrer sig i de kliniske Symptomer, samt at Plasmafosfatasen synes at være et mere følsomt Udtryk for Forandringer i Tilstanden end Blodets Indhold af uorganisk Fosfor.

Man vil saaledes se, at i 2 Tilfælde (Tabel XXVII No. 7 og 8), hvor der efter 14 Dages Forløb indtraadte en tydelig Forværrelse af Rachiten, steg Plasmaets Fosfataseaktivitet fra henholdsvis 540 og 310 til 650 og 490 Enheder, medens Blodets Indhold af uorganisk Fosfor i det ene Tilfælde holdt sig nogenlunde konstant og i det andet Tilfælde daledede fra 4,5 til 4,2 mg%. Dette stemmer overens med Undersøgelser af *Bodansky*, der ved Tiltagen af de rachitiske Processer i 3 Tilfælde kunde konstatere en Stigning af Fosfatase-tallene i Blodet.

Medens der under Sygdommens Forværrelse indtræder en yderligere Stigning af Plasmafosfatasen, finder der ved en Bedring af

TABEL XXVII

Plasmafosfatase ved spontant Forløb af Rachitis.

No.	Alder i Maaneder	Dato	Fosfataseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Harri- sons Fure	Epi- fyse- svulst	Extre- mitets- deformi- teter	Nakke- sved
7	5½	4/5	540	3,5	+	+				
		18/5	650	3,85	++	+				
8	4	28/4	310	4,5	+	+				
		9/5	490	4,2	++	++	+			
9	5	8/6	650	3,9	+++	++	+			++
		15/6	620	4,2	+++	++				(+)
		22/6	455	5,1	+	+	(+)			
10	"	9/3	450	4,2	+	+		(+)		
		25/3	450	4,7	+	+		(+)		
11	30	3/6	455	4,0		+	(+)	++	++	
		10/6	610	3,9						
		17/6	570	3,9		+	(+)	++	++	

Tilstanden en Formindskelse Sted af Blodets Fosfataseindhold. — Dette illustreres af Tilfælde No. 9, hvor der i Løbet af 14 Dage viste sig en kendelig Bedring i den kliniske Tilstand samtidig med, at Plasmafosfatasen faldt fra 650 til 455 Enheder.

I Modsætning til Blodets Fosfataseaktivitet, der ogsaa ved sidste Undersøgelse var forhøjet, selvom der havde fundet et betydeligt Fald Sted, indstillede det uorganiske Fosfor sig paa normale Værdier i Løbet af 2 Uger.

Det synes saaledes, at Fosfatase og Fosfor i Blodet forholder sig paa ganske samme Maade ved den spontane Helbredelse som ved antirachitisk Behandling.

I Tilfælde No. 10 fandtes saavel de kliniske Symptomer som Fosfatase- og Fosfortallene uforandrede efter 16 Dages Forløb, hvad der sandsynligvis maa tages som Udtryk for, at Undersøgelserne har fundet Sted paa et Tidspunkt, hvor Tilstanden har været stationær.

Naar man tager de Undersøgelser i Betragtning, hvor der paa et latent Stadium af Rachitis er paavist forhøjede Fosfatasetal, er det naturligt at vente, at der ogsaa ved klinisk paaviselig Rachitis kan finde Variationer Sted af Plasmafosfatasen, der ikke vil afspejle sig i det kliniske Billede eller i Fosfortallene. Et enkelt

Tilfælde i det undersøgte Materiale synes at tyde i denne Retning (No. 11). Der indtraadte her i Løbet af 1 Uge en betydelig Stigning af Fosfataseværdierne (fra 455 til 610 Enheder), som derefter holdt sig paa omtrent samme Niveau ved Bestemmelsen 7 Dage efter. I dette Tilfælde var det kliniske Billede ganske ens i hele Undersøgelsesperioden, og Blodfosforet holdt sig paa samme Værdier.

Det vilde have været af Interesse at kunne følge Fosfataseaktiviteten i Blodet under de rachitiske Processers spontane Udvikling og Helbredelse.

Imidlertid er man ikke i Stand til at fremlægge Resultaterne af saadanne Undersøgelser, da man ikke har ment, at det var forsvarligt i længere Tid at lade være med at indlede antirachitisk Behandling.

Sammenholdt med Undersøgelser over Blodets Fosfataseaktivitet ved de tidlige Stadier af Rachitis og ved Rachitis under Behandling, vil det paa Grundlag af de Undersøgelser, der her er foretaget over Plasmafosfatasen ved spontant forløbende, klinisk manifest Rachitis, være muligt at sammenfatte Resultaterne i følgende Hovedpunkter:

1) En klinisk Forværrelse af Rachiten synes at følges af en Stigning af Plasmaets Fosfataseværdier og

2) en klinisk Bedring af et Fald i disse.

3) Plasmafosfataseværdierne synes at være et mere følsomt Udtryk for Forandringer i Tilstanden end Blodets Indhold af uorganisk Fosfor.

4) Der kan forekomme Fluktuationer i Plasmafosfatasen, der ikke afspejles i det kliniske Billede.

C. *Plasmafosfatase ved Følgetilstandene efter Rachitis.*

Det er ved de foregaaende Undersøgelser vist, at en Forøgelse af Fosfatasemængden i Blodet viser sig før Sygdommen klinisk manifesterer sig, og som det senere skal vises kan holde sig længe efter, at de kliniske Symptomer er svundet. Det vil derfor være af Interesse at undersøge, om Plasmafosfatasen er forhøjet i de Tilfælde, hvor der persisterer Knogleforandringer, efter at de floride rachitiske Processer er heledede.

Bodansky har paa et Materiale, der bestod af 25 Børn med

udhelet Rachitis og rachitiske Deformiteter, undersøgt dette Forhold og i alle Tilfælde fundet normale Fosfataseværdier.

Paa Polikliniken for Børnesygdomme har man bestemt Plasmafosfatasen paa 7 Børn, hvor Undersøgelsen viste Rester efter en afløben Rachitis. Hos alle Børnene fandtes normale Fosfatase- og Fosfortal. —

4. *Plasmafosfatase ved Rachitis under Behandling.*

Medens man i det foregaaende Afsnit paa Grundlag af et relativt lille Materiale har søgt at give en Skildring af, hvorledes Blodets Fosfataseaktivitet forholder sig ved Rachitis i Udvikling og ved spontan Helbredelse, skal man i det følgende prøve paa at belyse Plasmafosfatasens Forhold ved antirachitisk Behandling.

Inden man imidlertid gaar over til at fremlægge Resultaterne af de Undersøgelser, der er udført paa Rigshospitalets Poliklinik og Afdeling for Børnesygdomme, skal man atter gøre opmærksom paa, at tidligere Undersøgelser har vist, at Fosfataseværdierne i Blodet daler langsomt til normale Tal ved antirachitisk Behandling, som oftest efter 1—3 Maaneder, medens Blodets Indhold af Kalk og uorganisk Fosfor stiger betydeligt hurtigere til normale Værdier, i Almindelighed i Løbet af nogle faa Uger (*Smith & Maizels, Bodansky, Oluf Andersen* samt *Morris* og Medarbejdere).

Fælles for de Undersøgelser, der tidligere har været udført paa dette Omraade, er det, at de Metoder, som har været anvendt, alle har krævet forholdsvis store Mængder Blod, hvad der naturligvis maa medføre, at man ved Undersøgelser paa Børn maa nøjes med relativt faa Bestemmelser paa de samme Individuer. —

I det følgende skal der gives Meddelelse om Undersøgelser over Plasmaets Fosfataseaktivitet med den af *Lundsteen & Vermehren* udarbejdede Mikrometode hos rachitiske Børn, der dels er blevet behandlet med D-Vitaminpræparater (Ultranol,¹⁾ Calciferol,²⁾ Levertran) dels med Bestraaling af ultraviolet Lys.

Paa et Materiale, der udgøres af 41 Børn med Rachitis, er Blodets Indhold af Fosfatase fulgt under antirachitisk Behandling.

30 Børn blev behandlet med D-Vitaminpræparater og 11 Børn med Kvartsllys.

¹⁾ Ultranol: 1 g = 5000 internationale D-Vitaminenheder.

²⁾ Liquor Calciferoli: 1 g = 5000 internationale D-Vitaminenheder.

A. *Plasmafosfatase ved Behandling med D-Vitaminpræparater.*

Af de 30 Børn, der blev behandlet med D-Vitaminpræparater, blev 26 udelukkende fulgt med Fosfatase- og Fosforbestemmelser og 4 tillige med Kalkbestemmelser.

De 26 Børn blev behandlet med Ultranol og kan deles i 3 Grupper efter Behandlingens Styrke: Hvor der blev givet 5 Draaber Ultranol 2 Gange daglig, 10 Draaber 2 Gange daglig og 15 Draaber 2 Gange daglig (Tabel XXVIII samt Fig. 12 og Fig. 13, der grafisk gengiver Fosfatase- og Fosfortallene for 2 typiske Tilfælde (No. 28 og 36)). Ultranolbehandlingen strakte sig for alle Grupperes Vedkommende over 14 Dage og afløstes derefter af 1 Teskefuld Levertran om Dagen.



Fig. 12.

Tilfælde No. 28 Tabel XXVIII.

Plasmafosfatase og Blodets Indhold af uorganisk Fosfor ved Rachitis under D-Vitaminbehandling.

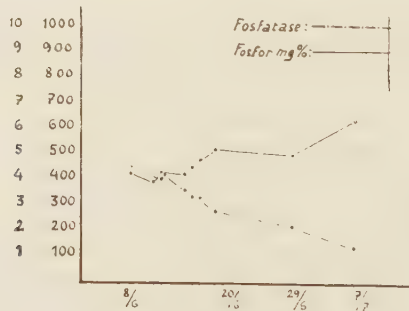


Fig. 13.

Tilfælde No. 36 Tabel XXVIII.

Plasmafosfatase og Blodets Indhold af uorganisk Fosfor ved Rachitis under D-Vitaminbehandling.

Ved at betragte den første Gruppe, der bestaar af 15 rachitiske Børn, der blev behandlet med 5 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen, vil man bemærke, at der i de fleste Tilfælde ca. en Uge efter, at Behandlingen er blevet indledet, finder et Fald Sted i Plasmaets Fosfataseaktivitet. I et enkelt Tilfælde (No. 19) indtræder Faldet noget før, allerede den femte Dag efter Behandlingens Begyndelse; i andre Tilfælde noget senere, 2—3 Uger efter Behandlingens Begyndelse (No. 13 og 20).

Medens der saaledes i Størsteparten af Tilfældene indtræder et Fald af Fosfataseværdierne ved peroral Indgift af D-Vitamin, hvad enten dette nu sker noget før eller senere, vil man i enkelte Tilfælde (No. 12 og 18) kunne iagttage, at der finder en Stigning Sted til yderligt forhøjede Værdier. Denne Stigning finder i de her foreliggende Tilfælde Sted efter 9—10 Dages Forløb. — Efter nogle Dages Forløb daler Fosfataseværdierne atter. I det ene Tilfælde viser der sig senere paany en forbigaaende Stigning. —

De Iagttagelser, der her er gjort over, hvorledes Blodets Fosfataseaktivitet forholder sig i den første Tid under antirachitisk Behandling, stemmer i Hovedsagen overens med Undersøgelser af *Bodansky*, der har vist, at en effektiv Dosis af et kraftigt D-Vitaminpræparat (Viosterol indtil 60 Draaber daglig) som Regel forårsager et Fald af Plasmafosfatase efter ca. 10 Dages Forløb. I enkelte Tilfælde fandt han, at Faldet allerede indtraadte efter 4 Dages Forløb. *Bodansky* fremfører ogsaa Eksempler paa en fortsat Stigning efter Behandlingens Begyndelse og opfatter dette som Udtryk for, at Behandlingen ikke har været effektiv. Hvorvidt denne Forklaring i alle Tilfælde vil kunne opretholdes, er sikkert tvivlsomt, selvom det er sandsynligt, at det i en Del Tilfælde forholder sig saaledes. Dette Spørgsmaal skal man vende tilbage til senere.

TABEL XXVIII

Bestemmelser af Plasmafosfatase og Blodets Indhold af uorganisk Fosfor hos 26 rachitiske Børn, der er blevet behandlet med Ultranol.

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfataseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling Ultranol
12	3½	22/4	310	3,8	÷	+	+	+	4950	Rp. gtt. 5 × 2
		29/4		4,4					5150	
		2/5	540		÷	+	+	+	5400	
		3/6	485	4,65	÷	+		+	6400	
		30/6	175	5,90	÷	+	(+)	(+)		

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling Ultranol
13	3	22/2			(+)				5000	Rp. gtt. 5 × 2
		29/2	315	3,3	+	+		+		
		5/3			+	+		+	5270	
		13/3	300	3,15	+	(+)				
		19/3	204	4,5	(+)	÷		+		
		2/4	210	6,9	÷	÷				Sp.
		1/5	340	6,0	(+)	+		+		
		4/5			(+)	+		+		
		27/5			(+)	(+)				
		17/6	350	5,6	÷	÷		÷		
14	3	8/4	210	4,5	+	+			4520	Rp. gtt. 5 × 2
		9/5	490	4,2	++	++			4800	
		2/6	360	5,85	÷				5500	
		3/7	235		÷	÷			6050	
15	3½	4/4	315	4,8	(+)	+			6950	Rp. gtt. 5 × 2
		15/4			(+)	+			7690	
		25/4	290		(+)	(+)			7980	
		6/5	265	5,9	(+)	(+)			8350	
		14/5	260	5,75	÷	÷				
		28/5	146	5,3	÷	÷				
16	5	13/5		3,85	++	÷	(+)		5250	Rp. gtt. 5 × 2
		15/5	485	4,5						
		19/5								
		26/5	295	4,85	++	÷	÷		5450	Sp.
		2/6							5600	
		9/6	260	7,0	(+)	÷			5720	
17	5	7/4	545		+	+				Rp. gtt. 5 × 2
		4/5	205	5,9	÷	÷				
18	5	3/3	345		++	+	+		6650	Rp. gtt. 5 × 2
		12/3	590		++				6640	
		21/3	375	2,3	÷	÷			6900	
		27/3	560		÷	÷			7000	Sp.
		15/4		5,9	÷	÷			7700	
		12/5	192	5,85					8150	
		27/5			÷	÷			8350	
		22/6	270	5,3	÷	÷	÷		8590	

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling Ultranol
19	3½	6/3	375	3,9	++					Rp. gtt. 5 × 2
		13/3	300	4,4	++	(+)			6000	
		20/3	345	6,55	(+)	(+)			6250	
		27/3	265	6,3	(+)	(+)			6440	Sp.
		21/4	190	5,75	÷	÷			7170	
		6/5	200	5,2					7690	
20	5	12/3	325	3,2	+	+	(+)		6170	Rp. gtt. 5 × 2
		19/3	370	5,6	+	+	(+)			
		2/4	330	5,1	+	+	(+)	+		
		29/4	264	4,9	÷	(+)	(+)	+	6720	
		12/5	188	5,9				+	7000	
		3/6	156	5,9	÷	÷	÷	÷	7350	
21	6	16/3	415	3,75	÷	(+)	+		7670	Rp. gtt. 5 × 2
		23/3	483	5,55	÷	+	+		7890	
		3/4	470	4,9		+	+			
		15/4			÷	(+)	+		8300	
		28/4	464	4,7	÷	+	+		8650	
		2/5	520	6,15						
		11/5	365	5,5	÷	+	(+)		8780	
		25/5	256	4,8	÷	(+)	÷	÷	9020	
22	9	6/3	330	4,5	+	+	+		7680	Rp. gtt. 5 × 2
		13/3	325		(+)	+	+		7350	
		23/3	440	5,2	÷	+	+		7520	Sp.
		31/3	315	5,1	÷	+	+			
		16/4			÷	+	+		8050	
		12/5			÷	+	+		8600	
		26/5	238	5,0	÷	(+)	(+)		8290	
23	4	3/6	435	4,2	++	+	(+)			Rp. gtt. 5 × 2
		11/6	380	5,4	++	+	(+)			
		18/6	350	6,1	(+)	+	(+)			
		28/6	315	5,8	÷	÷	÷			
		4/7	265	5,7	÷	÷	÷			
		4/9	132	5,8	÷	÷	÷			
24	4	9/5	480	4,0	++	+		++		Rp. gtt. 5 × 2
		15/5	300	4,7						
		18/5	330	4,55	++	+		++		
		12/6	210	4,75	++	+				
		3/7	225	5,1	÷	(+)				
25	20	29/5	730	3,6	÷	++	++	+		Rp. gtt. 5 × 2
		16/6	550	4,6	÷	+	+	÷		
		24/6	275	4,8	÷	(+)	(+)	÷		

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling Ultranol
26	4½	2/3	450	3,35	+++	+	(+)	+	6780	Rp. gtt. 5 × 2
		14/3	360	4,2	++	+	(+)	÷		
		19/3	370	4,3	+	+	(+)			
		16/4	350	5,25	÷	+	(+)			
		4/5	305	4,9	÷	÷	÷			
		30/5	260	5,4	÷	÷	÷			
27	3½	30/5	455	4,6	++	+				Rp. gtt. 10 × 2
		4/6	305	5,4	+	+				
		4/7	186	6,1	÷	÷				
28	6	16/5	345	3,9	+	+		+	7600	Rp. gtt. 10 × 2
		17/5	370							
		18/5		4,8	+	++	+	+		
		19/5	340		+	++	+	+	7400	
		22/5	385						7400	
		26/5	315	4,5					7500	
		29/5	230	5,1					7400	
		31/5							7550	Sp.
		8/6	235	6,1	+	+	(+)	÷	7700	
		18/6	260	7,3	÷	+	÷		8200	
		25/6	186	5,9					8350	
29	6	16/5			÷	++	+		8500	Rp. gtt. 10 × 2
		18/5	405	4,25	÷	++	+			
		19/5							8550	
		23/5	455							
		26/5	204	3,5					8810	
		30/5	325	5,5					8750	
		2/6								Sp.
		3/6	210	5,5					8700	
		9/6			÷	(+)	(+)			
		12/6	273	5,75					8920	
		20/6	210	7,3					9000	
30	3½	25/5			++++	++	(+)	++	5750	Rp. gtt. 10 × 2
		26/5		4,0	++++	+	+			
		27/5	380	3,75						
		28/5	350	3,65					5550	
		29/5		3,5						
		30/5	420	4,8					5600	
		31/5	495							
		2/6	415	4,8						
		4/6	290	4,55					5600	
		10/6	265	5,61	+++	+	÷		5800	Sp.

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg o/o	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling Ultranol
31	4	15/6	360	6,7					5725	
		25/6	245	5,6					6250	
		30/6	280	5,3					6275	
		3/7			++	+			6275	
		7/7	250	6,3			÷		6500	
		15/6			+++	+	÷			Rp. gtt. 10 × 2
		16/6	485	3,75	+++	(+)	÷	+	6170	
		24/6	430	4,0					6100	
		30/6	425	4,8						
		4/7								Sp.
32	4	7/7	365	6,0					6000	
		31/7			÷	÷	÷		6200	
		2/6			++	(+)	(+)			Rp. gtt. 10 × 2
		3/6	450	3,75	++	(+)			6060	
		8/6	620	4,15					6000	
		9/6	475	5,5						
		11/6	340	4,45					6040	
		20/6	410		++				5810	
		22/6			++	+	÷		6020	Sp.
		30/6	325	6,0					5880	
33	5	7/7	285	6,2					6000	
		31/7			÷	÷	÷			
		23/5	365	4,0	++	+		++	8475	Rp. gtt. 15 × 2
		25/5			++	+		++	8250	
		26/5	315	4,2	++	+		++		
		27/5	340	4,0						
		28/5	370	4,05	++	+		++	8300	
		29/5	245	4,7						
		30/5	570	6,1						
		31/5	380							
		2/6	570	5,4	+	+		÷		
		3/6	275	6,3					8400	
		6/6	520	6,09						
		8/6	370	5,75					8600	
		11/6	280	6,1	÷	(+)		÷	8650	Sp.
34	16	17/6	330	5,8					8650	
		9/9	197		÷	(+)		÷		
		26/5			÷	+	++		8900	Rp. gtt. 15 × 2
		27/5			÷	+	++	÷		
		28/5	310	3,1	÷	+	++			
		29/5	310	2,85					9300	
		8/6	315	3,2					9400	

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling Ultranol
		21/6							9650	Sp.
		30/6	300	5,3					10200	
		2/7			÷	+	+		10500	
35	5½	30/5	570	4,6	+++	++	÷	÷	6350	Rp. gtt. 15 × 2
		2/6	585	4,8	++	+	÷	÷	6300	
		6/6	495						6400	
		8/6	480	5,2					6500	
		9/6		5,8						
		11/6	470	4,7					6500	
		12/6	360	5,15						
		19/6	385	7,2					6300	Sp.
		25/6			(+)	(+)	÷		6450	
		30/6	290	5,15	÷	÷			6525	
		7/7	268	4,9					6400	
36	6	6/6			++	++	(+)	÷	7240	Rp. gtt. 15 × 2
		8/6	460	4,35	++	++	(+)			
		11/6		4,05					7000	
		12/6	415	4,4						
		15/6	370	4,35					7100	
		16/6	345	4,6						
		17/6	340	4,95	+				7200	
		19/6	290	5,3						
		29/6	235	5,1					7375	Sp.
		7/7	150	6,5					7300	
		22/7			÷	(+)	÷		7700	
37	6	1/5	385	5,65	+++	(+)		+	5400	Rp. gtt. 15 × 2
		2/5	380	6,8						
		4/5	310	6,0						
		6/5	330	6,0					5150	
		9/5	350						5200	
		12/5	316	7,2					5050	Sp.
		15/5	265	5,5					4850	
		18/5	175	6,5						
		26/5	125		+	(+)		(+)	5100	
		4/6	145	5,1					5280	
		10/6	103	5,4	÷	÷		÷		
		15/6	194	7,45					5470	
		18/6							5600	
		25/6	115	5,3		(+)	÷	÷	5950	
		2/7	133	6,0	÷	+	(+)			
		9/9	185		÷	÷	÷			

Efter at Fosfataseværdierne enten straks eller efter en forbigaaende Stigning er begyndt at falde, vil man dernæst i de fleste Tilfælde kunne iagttage et jævnt Fald indtil de normale Værdier er naaet. Da det i dette Materiale bortset fra et enkelt Tilfælde (No. 25: 20 Maaneder gammel) drejer sig om Børn i første Leveaar, kan man sætte øverste Grænse for de normale Værdier til 300 Enheder. —

Man vil nu se, at Plasmaets Fosfataseindhold hos de fleste Børn indstiller sig paa normale Værdier i Løbet af ca. een Maaned. I et enkelt Tilfælde sker dette noget før, nemlig ca. 3 Uger efter Behandlingens Begyndelse (No. 19), i et Par Tilfælde noget senere, idet de normale Værdier hos 2 Børn først naas efter 2 Maaneders Forløb (No. 14 og 26) og hos eet Barn først efter 3 Maaneders Forløb.

Medens Plasmafosfasen som nævnt hos Størsteparten af Børnene daler jævnt under den antirachitiske Behandling, vil Kurven i nogle Tilfælde have et mere springende Forløb. Dette gælder i det ene af de Tilfælde (No. 18), hvor der, efter at Behandlingen er indledet, viser sig en Stigning af Fosfataseaktiviteten, idet der her efter en kortvarig Formindskelse atter indtræder en Forøgelse af den Mængde, hvori dette Enzym forekommer i Blodet. Efter dette Tidspunkt falder Plasmafosfasen til normale Værdier. Sammenholdt med de kliniske Symptomer og Fosforbestemmelserne frembyder Forløbet af Helbredelsen iøvrigt intet særligt bemærkelsesværdigt. — I et andet Tilfælde (No. 13) drejer det sig om et dyspeptisk Barn, hos hvem de kliniske Symptomer paa Rachitis i Løbet af 1 Maaned svinder under Ultranolbehandlingen samtidig med, at Fosfortallene stiger og Plasmafosfasen daler til normale Værdier. Efter at have faaet 5 Draaber Ultranol 2 Gange daglig i 14 Dage sættes Barnet paa 1 Teskefuld Levertran om Dagen. Efter 2 Ugers Forløb kan man atter paavise en Stigning af Plasmaets Fosfataseaktivitet, medens Fosfortallene stadig er normale. Omtrent samtidig viser der sig paany kliniske Tegn paa Rachitis. — Denne Iagttagelse stemmer overens med Undersøgelser, der har vist, at Behandling af Rachitis med Levertran i adskillige Tilfælde svigter hos Børn med Fordøjelsesforstyrrelser (*Frans Faber*).

Det fremgaar af Undersøgelserne paa det foreliggende Materiale, at Blodets Indhold af Fosfatase i de fleste Tilfælde falder til normale Værdier i Løbet af ca. 1 Maaned ved en Behandling,

der bestaar i 5 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen. Ved tidligere Undersøgelser har man imidlertid fundet, at Plasmafosfatase under antirachitisk Behandling indstiller sig noget langsommere paa normale Værdier. Efter *Smith & Maizels* Angivelse sker dette saaledes først efter ca. 3 Maaneders Forløb, og efter *Bodanskys* Angivelse først efter 2 Maaneders Forløb. —

Det er sandsynligt, at den Tid, der hengaar fra det Tidspunkt, den antirachitiske Behandling indledes og indtil normale Fosfataseværdier naas, er afhængig af forskellige Faktorer. Først og fremmest er det naturligt at antage, at det er af Betydning, hvor energisk en Behandling der sættes ind med, og hvor udtalte de rachitiske Processer er i de enkelte Tilfælde.

Betragter man de af *Oluf Andersen* meddelte Resultater af Undersøgelser over Plasmafosfatase hos rachitiske Børn, der ligeledes blev behandlet med 5 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen, vil man bemærke, at ogsaa her naar Hovedparten af Tilfældene normale Værdier betydeligt senere end i det foreliggende Materiale. Tager man imidlertid i Betragtning, paa hvilket Tidspunkt af Aaret Behandlingen i de enkelte Tilfælde er blevet indledet, kunde det tyde paa, at dette spiller en Rolle i denne Forbindelse. Man vil saaledes se, at i de 3 Tilfælde (No. 14, 21 og 26), hvor Fosfataseværdierne først blev normale efter 2—3 Maaneders Forløb, blev Behandlingen begyndt i Marts—April, medens den i de øvrige Tilfælde først begyndte et Par Maaneder senere. — Dette stemmer overens med tidligere Undersøgelser, hvor det viste sig, at Plasmaets Fosfataseindhold hos rachitiske Børn, der blev underkastet samme Behandling, faldt langsommere til normale Værdier først paa Vinteren end i Foraarsmaanederne (*E. Vermehren* (86)).

Det næste Spørgsmaal, der rejser sig, er, i hvilket Forhold Fosfataseværdierne i Plasmaet staar til Blodets Indhold af uorganisk Fosfor under Behandling med Ultranol.

Sættes Grænsen for Normalværdierne til 4,4 mg%, vil man i det foreliggende Materiale finde, at Blodets Fosforindhold paa det Tidspunkt, Behandlingen indledes, er normalt i 3 Tilfælde og for lavt i 11 Tilfælde. — Hvor der findes for lave Fosfortal, stiger disse i 6 Tilfælde i den første Uge til normale Værdier. Hos 2 Børn (No. 16 og 12) sker dette allerede i Løbet af henholdsvis 2 og 4 Dage. I de øvrige Tilfælde, hvor Fosforprocenten er nedsat, naas i 2 Tilfælde normale Værdier i anden Uge (No. 23 og 25), og i 2 Tilfælde i tredje Uge (No. 13 og 18). Hos et enkelt Barn hen-

gaar der 6 Uger, før Fosfortallene naar det normale Niveau. —

Efter at Blodets Indhold af uorganisk Fosfor har overskredet den laveste Grænse for Normalværdierne, vil man se, at det i en Del Tilfælde stiger yderligere ved de følgende Bestemmelser. Hos nogle af de Børn, hvor Fosforprocenten ved Behandlingens Begyndelse er normal, sker der ligeledes under denne en Stigning til højere Værdier.

Ved en Sammenligning mellem Fosfor- og Fosfatasetallene fremgaar det, at Fosforet indstiller sig paa normale Værdier længe før Plasmafosfasen. Medens Fosfor- og Fosfatasekurverne under Rachitisbehandlingen i Hovedtrækkene er omvendt proportionale, kan ret betydelige Fluktuationer af Fosfataseværdierne af mere temporær Karakter dog ikke spores i Fosfortallene. — Man vil endvidere se, at paa det Tidspunkt, Blodfosforet er blevet normalt, er man i de fleste Tilfælde stadig i Stand til at paavise kliniske Symptomer.

Med Hensyn til Relationen mellem forhøjede Fosfataseværdier og kliniske Symptomer paa Rachitis findes i det store og hele en vis Parallelisme. Ganske vist kan man i de fleste Tilfælde endnu konstatere forhøjede Fosfatasetal paa et Tidspunkt, hvor de kliniske Symptomer er helt eller næsten svundet, men paa den anden Side kan man i enkelte Tilfælde finde, at Fosfataseværdierne er normale samtidig med, at der fremdeles kan paavises umiskendelige kliniske Symptomer paa Rachitis (No. 24).

Da man i det foregaaende har gjort ret udførligt Rede for, hvorledes Blodets Indhold af Fosfatase forholder sig hos rachitiske Børn, der behandles med 5 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen, skal man ved Omtalen af de to følgende Grupper, hvor Børnene er blevet behandlet med henholdsvis 10 og 15 Draaber Ultranol 2 Gange daglig, nøjes med at trække Hovedlinierne op og kun komme ind paa de Forhold, der afviger fra de tidligere skildrede Tilfælde. —

Den Gruppe, der blev behandlet med 10 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen, udgøres af 6 Børn med Rachitis. Hos to af Børnene var de rachitiske Symptomer en Del mere udtalt end det er Tilfældet i foregaaende Gruppe.

Med Hensyn til Blodets Indhold af Fosfor og Fosfatase forholder denne Gruppe sig iøvrigt i det store og hele som den foregaaende. — Ogsaa her kan der i nogle Tilfælde 1—2 Uger efter Behandlingens Begyndelse iagttages et Fald i Fosfataseaktiviteten

(No. 27 og 28 efter ca. 1 Uge, No. 31 efter 2 Uger), medens man i andre Tilfælde (No. 30 og 32) allerede paa fjerde Dag kan paavise en utvivlsom Stigning. — Normale Værdier naas i 3 Tilfælde (No. 27, 30 og 32) efter ca. 1 Maanedes Forløb, i eet Tilfælde (No. 29) efter 3 Ugers Forløb og i eet Tilfælde allerede efter 2 Ugers Forløb (No. 28). I et enkelt Tilfælde (No. 31) har man ikke fulgt Fosfataseaktiviteten til normale Værdier var naaet.

Betragter man den sidste Gruppe, der udgøres af 5 rachitiske Børn, der er blevet behandlet med 15 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen, vil man i Hovedtrækkene ogsaa her kunne paavise Overensstemmelse. Blot skal man i denne Forbindelse fremhæve, at normale Værdier naas i Løbet af 2—4 Uger efter Behandlingens Begyndelse (No. 35 efter 4 Uger, No. 34 efter 3 Uger, No. 37 efter 2 Uger og No. 36 efter 11 Dage).

Naar man staar overfor at skulle sammenligne de Tal, der er fundet i de forskellige Grupper, bør man, da 2 af Grupperne er meget smaa, idet de kun bestaar af henholdsvis 6 og 5 Børn, tage et vist Forbehold ved Bedømmelsen af Resultaterne. Det synes dog paa Grundlag af det foreliggende Materiale at fremgaa, at Plasmaets Fosfataseindhold naar noget langsommere normale Værdier i den Gruppe, hvor der gives Ultranol 5 Draaber 2 Gange om Dagen end i de Grupper, hvor der gives henholdsvis 10 og 15 Draaber 2 Gange om Dagen.

I denne Sammenhæng maa man tage Hensyn til, at medens Børnene i Størstedelen af første Gruppe og i de 2 sidste Grupper er undersøgt i Maj—Juni, er enkelte af Børnene i første Gruppe undersøgt tidligere paa Aaret, men selv om man tager dette i Betragtning, synes der for de forskellige Grupperes Vedkommende stadig at være en vis Forskel i den Tid, der hengaar, inden Plasmafosfasen naar normale Værdier. —

Endelig er der paa et lille Materiale, der bestaar af 4 rachitiske Børn, hvoraf 3 blev behandlet med 15 Draaber Calciferol 2 Gange om Dagen og eet med 5 Draaber 2 Gange om Dagen, foruden Fosfatase- og Fosforbestemmelser gjort Bestemmelser af Blodets Kalkindhold. Disse er foretaget med ret store Mellemrum. Hos 2 af Børnene blev Epifyselinierne røntgenfotograferede og fandtes typisk rachitisk deformerede.

Resultaterne af disse Undersøgelser er angivet i Tabel XXIX og for et enkelt Tilfældes Vedkommende (No. 40) grafisk fremstillet paa Fig. 14.

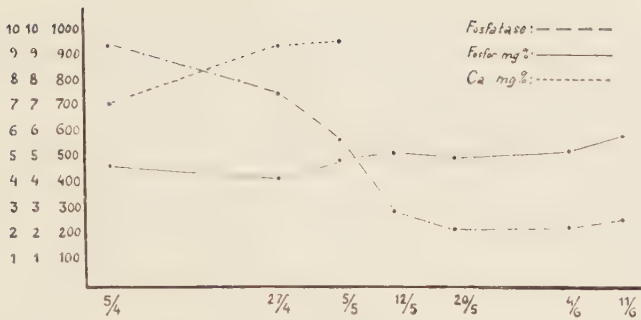


Fig. 14.

Tilfælde No. 40 Tabel XXIX.

Fosfatase-, Fosfor- og Kalkbestemmelser ved Rachitis under D-Vitaminbehandling.

Som man vil se, adskiller Resultaterne af disse Undersøgelser med Hensyn til Blodets Indhold af Fosfatase og Fosfor sig i intet væsentligt fra, hvad man har fundet paa det større Materiale, hvor der kun er gjort Fosfatase- og Fosforbestemmelser. Iøvrigt vil man iagttagte, at der samtidig med et Fald i Fosfataseværdierne og en Forøgelse af Blodets Indhold af uorganisk Fosfor indtræder en Stigning af Kalkindholdet. — Dette stemmer overens med tidligere Undersøgelser paa dette Omraade.

Paa Grundlag af et saa lille Materiale skal man imidlertid afholde sig fra at drage videre Slutninger med Hensyn til Forholdet imellem Plasmaets Fosfataseaktivitet og Kalkindholdet i Blodet.

B. Plasmafosfatase ved Behandling med Kvartslys.

Til Sammenligning med de Undersøgelser, der er foretaget paa Børn, der er blevet behandlet med Ultranol, skal der i Korthed gives Meddelelse om Resultaterne af Fosfatasebestemmelser paa 11 rachitiske Børn, der blev behandlet med Kvartslys.

At Lyset har en helbredende Virkning paa Rachitis, har været kendt forholdsvis længe. I Vintrene 1914—1915 og 1915—1916 viestes paa Rigshospitalets Børneafdeling, at Rachitis bedres eller helbredes ved Behandling med Kulbuelys (10). I 1919—1920 begyndte man med Held i Tyskland at anvende Kviksølvkvartslysbehandling ved Rachitis (*Huldschinsky* (39)).

Fra dansk Side er dette blevet bekræftet af *Bloch & Frans Faber* (10). Den antirachitiske Virkning skyldes udelukkende de ultraviolette Straaler, og *Sonne & Rekling* (81) har vist, at Virkningen

TABEL XXIX

4 Tilfælde af Rachitis, hvor der er gjort Fosfatase-, Fosfor- og Kalkbestemmelser under Behandling med Calciferol.

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Ca. mg %	Rtg.	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Vægt	Behandling Calciferol
38	7	10/5	455	2,75	8,5	+	++	++	(+)		gtt. 15 × 2
		13/5	531	2,71							
		20/5	606	4,79	9,3						
		24/5					÷	+	(+)		Sp.
		4/6	286	5,52							
		11/6	254	6,04							
		16/6					÷	÷	÷		
39	7	6/5	506	4,56	6,9	++	++	+	++	7700	gtt. 15 × 2
		10/5	513	4,23	7,5		++	+	++	6900	
		13/5	558	4,61							
		20/5	363	4,75	8,4		+	+	+	6900	Sp.
		24/5									
		4/6	220	5,32						7550	
		11/6	181	6,22						7700	
40	8	5/4	950	4,8	7,2		++	+	+	7200	gtt. 5 × 2 Sp.
		19/4									
		27/4	762	4,32	9,5					7500	
		5/5	582	4,95	9,7						
		12/5	297	5,28						7750	
		20/5	230	5,08			÷	(+)	(+)		
		4/6	236	5,37							
		11/6	270	6,04						7900	
41	16	7/5	700	3,25	7,6	++	++	++	++		gtt. 15 × 2
		10/5	833	4,37	7,1						
		13/5	711	3,37							
		20/5	746	4,90	7,6						Sp.
		24/5				÷	++	++			
		4/6	368	3,98		÷	++	++			
		11/6	295	6,04		÷	÷				

ligger mellem Bølgebredderne 313 og 240 $\mu\mu$.

I Lighed med, hvad man plejer paa Rigshospitalets Afdeling for Børnesygdomme, gaves ved de foreliggende Forsøg ialt 4 Kvartsllysbehandlinger paa henholdsvis 5 10 15 20 Minutter og en Lampeafstand paa 1 m. Behandlingerne blev givet hveranden Dag, og efter at de var afsluttet fik Børnene 1 Teskefuld Levertran om Dagen.

Resultaterne fremgaar af Tabel XXX.

Som man vil se, stemmer Fosfatasetallene i det væsentlige overens med, hvad der er fundet ved Ultranolbehandling. — I de fleste Tilfælde indtræder efter 4—10 Dage efter Behandlingens Begyndelse et Fald i Blodets Fosfataseaktivitet. I 3 Tilfælde (No. 43, 44 og 47) sker dette dog først efter 2—3 Ugers Forløb, og i eet Tilfælde (No. 52) finder der en Stigning Sted, efter at Behandlingen er indledet. — Normale Værdier naas i 2 Tilfælde (No. 42 og 47) efter 3 Uger, i 2 Tilfælde efter ca. 1 Maaned (No. 44 og 49), i 3 Tilfælde (No. 43, 45 og 46) efter 6—7 Uger og i eet Tilfælde (No. 51), hvor Behandlingen blev begyndt i Marts, efter 2½ Maaned. Endelig finder man hos to Børn efter ca. 1 Maanedes Forløb, da Forsøget maatte afbrydes, stadig forhøjede Fosfataseværdier.

Med Hensyn til de fundne Fosfortal skal blot bemærkes, at de følger samme Retningslinier som ved Ultranolbehandlingen, hvorfor nærmere Omtale paa dette Sted er overflødig. —

Skal der paa Grundlag af dette Materiale drages Sammenligning med de Fosfatasetal, der fandtes hos de rachitiske Børn under Ultranolbehandlingen, og de Tal, man fik i Tilslutning til Kvartslysbehandlingen, kunde det tyde paa, at Blodets Fosfataseaktivitet indstilles noget langsommere paa normale Værdier ved Bestraaling med ultraviolet Lys. I denne Forbindelse bør man naturligvis være klar over, at man ikke uden videre ud fra de Resultater, der er naaet paa Grundlag af det foreliggende Materiale, kan generalisere, da de forskellige Kvartslyslampers antirachitiske Virkning varierer betydeligt.

De Resultater, der er naaet ved Undersøgelser over Plasmaets Fosfataseindhold hos rachitiske Børn under antirachitisk Behandling, kan i Korthed sammenfattes i følgende Hovedpunkter:

1) Der indtræder i de fleste Tilfælde et Fald i Plasmafosfatase ca. 1 Uge efter at Behandlingen er blevet indledet.

2) I nogle Tilfælde finder der først en Stigning Sted af Plasmafosfatase, som oftest i første Uge efter Behandlingens Begyndelse.

3) I de fleste Tilfælde naar Fosfatasetallene i det foreliggende Materiale normale Værdier i Løbet af ca. 1 Maaned.

4) Fosfatasetallene synes at indstille sig langsommere paa normale Værdier ved Behandling med 5 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen end ved Behandling med henholdsvis 10 og 15 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen.

TABEL XXX

*Bestemmelser af Plasmafosfatase og Blodets Indhold af uorganisk Fosfor hos
11 rachitiske Børn, der blev behandlet med Kvartsllys.*

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling
42	2½	14/4			+	+				Rp. Kvartsllys
		21/4	378	3,5	+	+				
		24/4	345	3,6	+	+				
		6/5	305	4,4						
		14/5	250	5,65						
		3/6	270	5,05	(+)	+				
		22/6	186	5,3	(+)			++		
43	3	3/5	477	4,1	+++	+++		+		Rp. Kvartsllys
		8/5	465	4,7	+++	+++		÷		
		23/5	385	5,9	+	+		÷		
		3/6	315	5,5	÷	(+)		÷		
		18/6	245	5,1	÷	÷		÷		
		30/6	194	5,5	÷	÷		÷		
44	3	29/5	350	5,2	+	+		+		Rp. Kvartsllys
		9/6	335	5,4	+	+				
		13/6	380	4,9	+	+				
		20/6	450	5,1	(+)	+				
		1/7	256	5,9	÷	+				
45	3½	18/5	490	4,4	+	+				Rp. Kvartsllys
		28/5	490	5,5	(+)	+				
		27/6	174	6,2	÷	÷				
46	5	23/3	550	4,2	++	+	(+)			Rp. Kvartsllys
		2/4	520	4,6	++	+	(+)			
		12/4	505	5,1	÷	(+)	(+)			
		28/4	355	5,7	÷	÷	÷			
		8/5	285	6,1	÷	÷	÷			
47	5½	30/5	420	5,6	+	+				Rp. Kvartsllys
		13/6	375							
		16/6	240	5,2						
		26/6	150	5,25						
48	5½	4/5	540	3,5	+	+			6100	Rp. Kvartsllys
		18/5	650	3,85	++	+			6750	
		26/5	330	3,9	++	+		+	6950	
		2/6	320	6,0	+	+		+	7000	
		10/6	345	6,3					7350	
		22/6			÷	+		(+)		

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg ‰	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Nakke- sved	Vægt	Behandling
49	7	30/4	430	4,3	(+)	+	(+)			Rp. Kvartsllys
		7/5	376	4,9	÷	+	(+)			
		17/5	355	5,5	÷	(+)	÷			
		27/5	366	5,1	÷	÷	÷			
		7/6	269	5,2	÷	÷	÷			
		4/7	188	5,8	÷	÷	÷			
50	7	14/5	470	3,6	+	+	+	+		Rp. Kvartsllys
		20/5	380	3,9	+	+	+	+		
		28/5	460	4,1	(+)	+	+	÷		
		5/6	410	5,1	(+)	+	+	÷		
51	9	9/3	450	4,2	+	+			8760	Rp. Kvartsllys
		14/3			+	+				
		25/3	450	4,7	(+)	+			8760	
		8/4			÷	+			9300	
		15/4			÷	+			9410	
		24/4	340	5,3	÷	+			9450	
		6/5	365	5,6	÷	+				
		27/5	166	4,95	÷	(+)	(+)			
52	24							Harrisons Fure	krumme Crura	Rp. Kvartsllys
		3/6	555	3,9	÷	++	++	(+)	+	
		10/6	610	3,9	÷	++	++	(+)	+	
		17/6	560	4,0	÷	+	+	(+)	+	
		29/6	520	4,5						
		3/7	550	4,9	÷	(+)	+	(+)	+	

5) Det er sandsynligt, at Aarstiden, paa hvilken Behandlingen indledes, har Betydning for, hvor hurtigt Fosfataseaktiviteten bliver normal.

6) I det foreliggende Materiale indstiller Plasmafosfasen sig noget hurtigere paa normale Værdier ved Ultranolbehandling end ved Kvartsllysbehandling.

7) I de Tilfælde, hvor Blodets Indhold af uorganisk Fosfor er formindsket, naas normale Værdier hurtigere, end det er Tilfældet med Plasmafosfasen, som Regel i Løbet af 1—3 Uger.

5. *Plasmafosfatase hos Børn med baade Rachitis og Tetani under Behandling.*

I det foregaaende Afsnit har man ved en Række Undersøgelser over Plasmaets Fosfataseaktivitet hos Børn, der alene frembød Symptomer paa Rachitis, søgt at belyse, hvilke Svingninger Mængden af dette Enzym er underkastet i Blodet, naar Børnene bringes under en antirachitisk Behandling.

Man skal i det følgende fremlægge Resultaterne af Undersøgelser over Blodets Indhold af Fosfatase hos Børn, der ikke alene viste sikre Tegn paa Rachitis, men ogsaa Symptomer paa Tetani. — Bestemmelserne blev foretaget i Tilslutning til Behandling med peroral Indgift af D-Vitamin.

Det er klart, at det her vilde være af overmaade stor Interesse at kunne sammenholde de fundne Fosfatasetal med baade Fosforbestemmelser og i ganske særlig Grad med Kalkbestemmelser. Da man som allerede nævnt ikke har behersket Tekniken ved en Mikrometode til Bestemmelse af Blodets Kalkindhold, vilde det kun have været muligt hos de samme Børn at foretage relativt faa Bestemmelser, saafremt man i alle Tilfælde samtidig havde gjort Kalkbestemmelser. Man har derfor valgt at undersøge et noget større Materiale paa 13 Børn, hvor man nøjedes med Fosfatase- og Fosforbestemmelser, som saa til Gengæld blev foretaget baade hyppigere og i større Udstrækning, og et lille Materiale paa 5 Børn, hvor der blev gjort baade Fosfatase-, Kalk- og Fosforbestemmelser, men med ret store Intervaller.

Paa 13 Børn med Symptomer baade paa Rachitis og Tetani er Blodets Indhold af Fosfatase og uorganisk Fosfat undersøgt under Behandlingen med Ultranol og Calciumklorid.

Til at begynde med er der gjort Bestemmelser dagligt, i flere Tilfælde endda flere Gange om Dagen. Senere i Forsøgsperioden har man nøjedes med at foretage Bestemmelser med noget større Mellemrum.

Da man har gjort ret udførligt Rede for Fosfataseaktiviteten i Plasmaet hos Børn med Rachitis, der behandledes med Ultranol, skal man, idet Fosfatasekurverne ved Rachitis kompliceret med Tetani under Behandling i de store Træk viser Overensstemmelse hermed, i det følgende begrænse sig til at omtale de Forhold, der enten adskiller sig fra, hvad man tidligere har beskrevet, eller i

dette Materiale synes at fremtræde paa særlig karakteristisk Maade.

Resultaterne af de kemiske og kliniske Undersøgelser er skematisk angivet i Tabel XXXI.

Med Hensyn til Anamnesen skal blot bemærkes, at der i 9 Tilfælde allerede i Hjemmet blev iagttaget Symptomer paa Tetani, idet Børnene enten havde været sammenfarende, haft Hiven ved Respirationen eller haft Krampeanfald.

Ved den første Undersøgelse efter Indlæggelsen viste der sig, naar undtages et enkelt Tilfælde, hos alle Børnene kliniske Symptomer paa Tetani.

Børnene blev behandlet med Ultranol og Kalk. I en Del Tilfælde gaves som sædvanligt først Kalk og derefter Ultranol, i andre Tilfælde derimod først Ultranol i nogle Dage som eneste Behandling. —

Der blev i forskellige Tilfælde givet 5, 10 og 15 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen. Der gaves 1 Teskefuld eller Barneskefuld 10 % Sol. calcii chloridi 2—3 Gange daglig. Efter at Børnene var blevet behandlet i 14 Dage med Ultranol, fortsattes der med 1 Teskefuld Levertran om Dagen.

Der findes som allerede nævnt en meget betydelig Overensstemmelse mellem de Resultater, der er naaet ved at undersøge Fosfor- og Fosfataseindholdet i Blodet paa dette Materiale og paa det Materiale, hvor Børnene udelukkende led af Rachitis.

Man vil saaledes her hos Størstedelen af Børnene kunne iagttage, at Plasmafosfataseen naar normale Værdier i Løbet af ca. 1 Maaned, medens Fosforprocenten i Reglen bliver normal i Løbet af 1—2 Uger. I et enkelt Tilfælde (No. 54), hvor det kun drejer sig om en svagt udtalt Rachitis og hvor Plasmafosfataseen kun er ubetydeligt forhøjet, naas normale Værdier nogle faa Dage efter, at Behandlingen er begyndt.

I 2 Tilfælde, hvor det i det ene Tilfælde drejer sig om en svagt udtalt og i det andet om en moderat udtalt Rachitis, kan der ved Behandlingens Begyndelse ikke konstateres forhøjede Værdier.

Med Hensyn til de kliniske Symptomer paa Rachitis forholder disse sig i alt væsentligt som tidligere skildret, idet de svinder omtrent samtidigt med, at Plasmafosfataseen bliver normal. De kliniske Symptomer paa Tetani svinder derimod betydeligt hurtigere under Behandlingen, som oftest efter nogle faa Dages Forløb, i alle Tilfælde efter de første 11 Dage. —

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg 0/0	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Faci- alis	Tetani- stilling af Hænder	La- ryngo- spasme	Vægt	Behandling Ultranol	Sol. calc. chlor.
56	3	4/5	285	4,75	÷	++	(+)				6070		
		9/5	400	5,9									
		11/5	400	6,2							6150		
		22/5			÷	+	+				6460		
		26/5	240	4,45							6510		
		30/5		6,7									
		3/6	200	5,95							6620		
		12/6			÷	+	++				6750		
		20/6	365	6,5							6860		
		30/6	220	4,35									
		7/7	240	6,2							7150		
		29/4			÷	(+)		+	+	+	6100		5 × 4
		30/4	435	4,5		(+)		+	+	+			
		1/5	460					(+)	+	+			
		3/5	400	4,2				÷	÷	÷			
		4/5						÷	÷	÷			
		6/5						÷	÷	÷			Sp.
		9/5	500	6,0				÷	÷	÷	5950		
		11/5	465	5,85				÷	÷	÷	6000	gtt. 10 × 2	
		14/5	430	5,45				÷	÷	÷	6100		
		18/5	365	5,6				÷	÷	÷	6150		
		20/5				(+)	÷				6175		Sp.
		22/5	345								6250		
		26/5	220								6350		
		2/6	215	5,9	÷	(+)					6350		

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Faci- alis	Tetani- stilling af Hænder	La- ryngo- spasme	Behandling	
											Vægt	Sol. calc. chlor.
57	5	14/5	495	4,25	+++	++	++	÷	++	÷	6850	g 5 × 4
		15/5	490	4,3	+++	++	+	+	+			
			483	4,0								
		16/5	485	4,0	+++	+	+	+	+	÷		g 5 × 4
		17/5	480		+++							
		18/5	485	4,2	+++	+	+		÷		6650	
		19/5	415									g 5 × 4
		20/5	510									
		22/5										
		26/5	365	3,7							6550	Sp.
		30/5	515	4,95						(+)	6625	
		3/6	640	5,4	++	(+)	(+)				6875	
58	6	20/6	290	7,0							7300	Sp.
		30/6	248								7550	
		7/7	260	6,3	(+)	÷	(+)				7700	
		1/9	124									
		2/4			+	+	(+)	+	+	(+)	7400	
		3/4	280	4,31	+	+	(+)	÷	÷	÷		
		4/4	247	4,34	++	+						g 5 × 2 g 5 × 2
		5/4	260	4,37		+						
		6/4	305	3,90	+	+	÷				7325	
		11/4	320	6,3							7400	Sp.
		20/4									7550	
		24/4	325	6,8							7650	
		28/4	210		÷	+	÷		÷		7700	

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfat- tæcnh. mg	Fosfor %o	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epiphyse- svulst	Faci- alis	Tetani- stilling ar Hænder	La- ryngo- spasme	Vægt	Behandling	
												Ultranol	Sol. calc. chlor.
59	7	4/5	180	5,7	÷	(+)					7900		
		12/5									8150		
		29/4			++	+	+	÷	÷		5650		
		30/4			++	++	+	(+)		+			
		4/5	410	3,6							5525		
		6/5											
		7/5											
		9/5	470									ggt. 10 × 2	g 5 × 4
		11/5			++	+	(+)				5520		
		14/5	490	6,6							5600		
60	8	16/5		7,4							5600		
		18/5									5600		
		26/5	380	4,95	÷						5750	Sp.	Sp.
		30/5	345	7,1		+	÷						
		3/6	230	6,5							5830		
		20/6	265	6,75	÷	÷	÷				6250		
		30/6	325	5,0							6325		
		7/7	260	5,12							6450		
		11/5			+	+	÷				7900		
		12/5			+	+	(+)	+	÷	÷			
60	8	16/5		3,3				++					
		17/5											
		18/5	420	3,85				+			7880	ggt. 10 × 2	g 5 × 3
		22/5	480		(+)	+	(+)		÷		7700		

No.	Alder i Må.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Faci- alis	Tetani- stilling af Hænder	La- ryngo- spasme	Vægt	Behandling Ultranol	Sol. calc. chlor.
62	10	18/5	390	4,05								Sp.	
		26/5	825	4,75							7950		
		30/5	390	6,2							7820		
		3/6	350	6,0	÷	++	++				8070		
		12/6	295	4,65							8000		
		20/6	280	7,25							7970		
		30/6	265	5,1							7880		
		7/7	240	6,0									
		13/7			÷	+	÷				8450		
		21/8			÷						9000		
		9/6			+	++	(+)	+			6340		
		10/6			+	++	(+)	++	(+)	+			
		11/6	400	4,0	+	++	(+)	++		+	6100		$g 10 \times 3$
		12/6	590	3,55	+	++	(+)	++		+			
		13/6											
		16/6	315	3,8				÷	÷	÷	6170	$glt. 10 \times 2$	Sp.
		17/6	485	4,75				÷	÷	(+)			
		18/6								++			$g 10 \times 2$
		19/6	270	4,0						++	6260		
		20/6	405	4,9						÷	6225		
		29/6	340	6,3						+	6230		Sp.
		1/7										Sp.	
		7/7	385	6,0	÷	++	(+)	÷			6550		

No.	Alder i Md.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Fagi- alis	Tetani- stilling af Hænder	La- ryngo- spasme	Behandling	
											Vægt	Sol. calc. chlor.
63	10	15/5	480	3,8	+	(+)		++	(+)	÷	8200	$g 10 \times 4$
		16/5	680	4,0				(+)		÷		
		17/5	450		÷	+		÷	÷			$gft. 15 \times 2$
		18/5	455	3,75								
		19/5	440					÷		÷	8100	
		20/5	400									
		22/5	390									
		25/5						÷	÷	÷	8150	
		26/5	295	4,5							8100	Sp.
		29/5	266	4,1								
		31/5										
		8/6				(+)		÷				Sp.
		10/6	140	5,7	÷							
		15/6	235	7,0								
64	10	24/6	148	5,3		(+)	(+)				8250	
											8300	
											8440	
											8650	
											8650	
		29/4		2,58	÷	+	+	+		÷	9100	$g 5 \times 4$
		3/5	233	3,4						+	8875	$gft. 5 \times 2$
		6/5	266	2,6						+	8850	$gft. 15 \times 2$
		9/5	715							(+)		
		11/5	550	4,65							8800	
		15/5			÷	+	+	÷		(+)	8875	
		18/5									8875	Sp.
		20/5									8850	Sp.
		26/5	265	5,16							8950	
		28/5	266	4,45							8950	

No.	Alder i Må.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg %	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Faci- alis	Tetani- stilling af Hænder	La- ryngo- spasme	Vægt	Behandling Ultranol	Sol. calc. chlor.
65	12	30/5	330	5,4									
		5/6		6,6									
		29/6	167	5,2	÷	+	(+)						
		4/5			÷	+	(+)		÷	+			
		5/5			÷	+	(+)	+	÷	+	7500		
		6/5											
		8/5											
		9/5	480										
		11/5	500	4,3									
		13/5											
		14/5	500	4,5									
		21/5											
		26/5	495		÷	÷	÷						
		29/5	184	5,6						+			
		10/6	192	6,9	÷	(+)	(+)						
		15/6		6,5									
		30/6	220	5,15		÷					8360		
		4/7			÷		÷						
		7/7	140	6,35							8400		

g 10 × 3

g 10 × 2

Sp.

Sp.

Det er allerede under Omtalen af Fosfataseaktiviteten i Blodet hos Børn, der alene havde Rachitis, nævnt, at der i nogle Tilfælde faa Dage efter, at Behandlingen er begyndt, indtræder en Stigning af Fosfataseværdierne. Det vil imidlertid nu ved Betragtning af det foreliggende lille Materiale af Patienter, der baade har Rachitis og Tetani, ses, at den Stigning, der finder Sted i Tilslutning til Behandlingens Begyndelse, er paavist forholdsvis hyppigere, hvor det drejer sig om Børn med baade Rachitis og Tetani, end hvor det drejer sig om Børn med Rachitis alene. Man vil saaledes bemærke, at denne Stigning af Plasmafosfatasen i Tilslutning til Behandlingen kun er konstateret i 5 af 37 Tilfælde hos Børn, der alene lider af Rachitis, i 4 Tilfælde efter Ultranolbehandling og i eet Tilfælde efter Kvartsllysbehandling. Hvor der derimod foruden Symptomer paa Rachitis findes Symptomer paa Tetani, har man i 7 af 13 Tilfælde paavist en Stigning kort efter, at Behandlingen er begyndt, og derefter vil Plasmafosfataseværdierne hos de fleste Børn vise en jævnt faldende Tendens.

Hvorvidt denne Stigning af Plasmaets Fosfataseaktivitet, der indtræder kort efter Behandlingens Begyndelse, i Virkeligheden optræder mindre hyppigt, hvor det drejer sig om Børn, der alene lider af Rachitis, end hvor det drejer sig om Børn, der baade har Rachitis og Tetani, kan man paa Grundlag af det foreliggende Materiale ikke udtale sig om, da der for sidste Gruppes Vedkommende i de fleste Tilfælde er gjort hyppigere Bestemmelser, hvorved Muligheden for at afsløre saadanne Fosfatasestigninger naturligvis bliver større.

Hos nogle Børn præges Fosfatasekurven af en Del svingende Værdier, efter at Behandlingen er indledet (f. Eks. No. 62).

I enkelte Tilfælde (No. 53—63) kan Stigningen kun paavises ved en enkelt Bestemmelse, medens Bestemmelserne før og efter ligger nogenlunde paa samme Niveau.

Forskellen mellem disse høje Værdier og de nærmeste forudgaaende lavere er imidlertid af en saadan Størrelse, at den overstiger Metodens Middelfejl multipliceret med 3. — Det maa ligeledes anses for usandsynligt, at det drejer sig om en tilfældig Fejl, der kan have indsnæget sig i Analysen, da der i alle Tilfælde foreligger Dobbeltbestemmelser, der er i god Overensstemmelse, og da Stigningen findes i en Del Tilfælde og altid kort efter, at Behandlingen er begyndt.

Det synes derfor at være berettiget at betragte disse pludselige og ofte meget betydelige Stigninger i Plasmaets Fosfataseaktivitet som Udtryk for et biologisk Fænomen.

Som tidligere nævnt, har *Bodansky* (16) i flere Tilfælde kort efter, at der var begyndt en D-Vitaminbehandling ved Rachitis, kunnet observere en Forøgelse af Fosfatasemængden i Blodet. — *Bodansky* er af den Opfattelse, at denne Forøgelse skyldes, at Behandlingen ikke har været tilstrækkelig effektiv.

Det er sandsynligt, at dette er Aarsagen i nogle Tilfælde, men kan i adskillige af de foreliggende Tilfælde næppe være Forklarin-gen.

For det første maa det anses som usandsynligt, at en Forværrelse af Sygdommen kan give Anledning til en saa stærk Stigning af Fosfataseaktiviteten i Blodet i Løbet af nogle faa Timer. Men dernæst finder denne Stigning Sted i Begyndelsen af en Periode, der som oftest er præget af en tydelig Bedring af Tilstanden.

Det vilde derfor være mere sandsynligt at formode, at denne akute Forøgelse af Mængden af fosfataspaltende Enzymer i Plasmaet kunde være et Udtryk for en pludselig Helingstendens i de rachitiske Processer som Følge af den indledte Behandling.

Naar man bortset fra enkelte Undersøgelser af *Bodansky* (16) og *Morris* (65) ikke hidtil har iagttaget denne Stigning i Tilslutning til Behandlingens Begyndelse, kan dette sikkert forklares ved, at man ikke før har raadet over en Mikrometode, med hvilken der uden Gêne for Børnene kunde gøres hyppige Bestemmelser. —

Ethvert Forsøg paa ud fra det foreliggende Materiale at danne sig en Mening om, hvad der kan være Aarsagen til denne akute Stigning af Plasmafosfatasen, maa naturligvis blive hypotetisk, ikke mindst af den Grund, at der i de paagældende Tilfælde kun er gjort Fosfatase- og Fosforbestemmelser, men ikke Kalkbestemmelser.

Muligvis vil man ved at sammenholde Fosfatasetallene med de kliniske Iagttagelser i et enkelt særlig karakteristisk Tilfælde kunne faa et Fingerpeg, hvorfor man i det følgende skal give en mere udførlig Skildring heraf.

Det drejer sig om en 10 Maaneder gammel Pige (No. 55, Fig. 15), der blev fremstillet paa Polikliniken for Børnesygdomme, hvor det viste sig, at Barnet var angrebet af en meget svært ud-talt Rachitis.

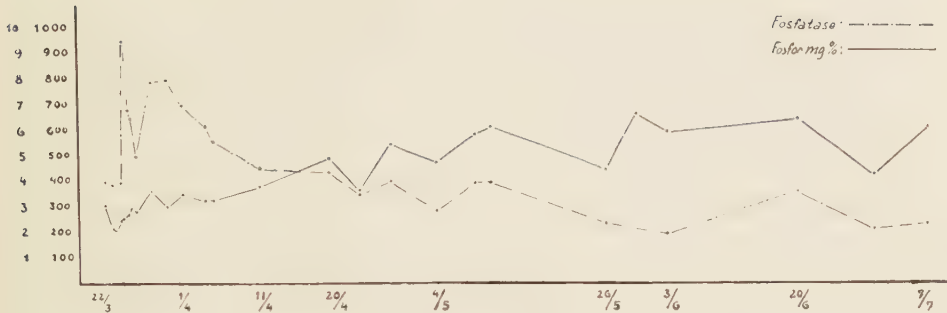


Fig. 15.

Tilfælde No. 55 Tabel XXXI.

Plasmafosfatase og Blodets Indhold af uorganisk Fosfor ved D-Vitamin-behandling hos et Barn med baade Rachitis og Tetani.

Der var overordentlig stærk Craniotabes og Pandebelægninger. Den firkantede Fontanelle maalte 8×8 cm. Thorax var rachitisk deformeret med fremdrevet Sternum og afladede Sider. Ved Diafragmas Kontraktioner kunde iagttages Indtrækninger af Thorax. Der var meget kraftig Rosenkrans.

Abdomen var stort og slapt, og der fandtes ret kraftig Epifyse-svulst af Extremiteterne.

Barnet indlagdes paa Afdelingen. Hverken ved Undersøgelsen paa Polikliniken eller paa Afdelingen kunde der paavises Symptomer paa Tetani. Plasmaets Fosfataseaktivitet blev bestemt hver Morgen 3 Dage i Træk, og der fandtes Værdier paa henholdsvis 400, 390 og 400 Enheder. Blodets Indhold af uorganisk Fosfat fandtes meget betydeligt formindsket. Der ordineredes Ultranol-behandling 10 Draaber 2 Gange om Dagen. Nogle faa Timer herefter kunde der iagttages udtalt Facialisfænomen, og efter et Døgns Forløb paavistes der en meget betydelig Stigning af Plasmaets Fosfataseindhold fra 400 Enheder til 955 Enheder. Døgnet efter konstateredes et mindre Fald til 685 Enheder, og nogle Dage efter indtraadte der atter en Stigning, denne Gang til 800 Enheder. Blodets Indhold af uorganisk Fosfat holdt sig i denne Periode temmelig konstant paa lave Værdier.

Nogle faa Dage efter Ultranolbehandlingens Begyndelse viste der sig foruden Facialisfænomen Carpopedalspasmer og Hiven ved Respirationen.

Der ordineredes nu 1 Teskefuld 10 % Sol. calcii chloridi 3

Gange om Dagen, hvorefter saavel Carpopedalspasmer som Hiven svandt hurtigt, medens man stadig kunde fremkalde Chvosteks Symptom de første 10 Dage efter Behandlingens Begyndelse. — Ultranolbehandlingen, der første Dag bestod i 10 Draaber 2 Gange om Dagen, blev, efter at der havde vist sig Symptomer paa Tetani, sat ned til 5 Draaber 2 Gange om Dagen i 14 Dage.

Da Forløbet af Sygdommen under Behandlingen iøvrigt ikke adskiller sig væsentligt fra, hvad der tidligere er skildret, bortset fra, at det tog noget længere Tid inden der naaedes fuldstændig Helbredelse, skal man ikke komme nærmere ind derpaa.

Det drejer sig altsaa, for i faa Ord at trække Hovedlinierne op, om et stærkt rachitisk Barn, hos hvem der indlededes en energisk D-Vitaminbehandling. Nogle faa Timer efter indtraadte der Symptomer paa Tetani, og efter et Døgns Forløb paavistes der en betydelig Forøgelse af Plasmaets Indhold af Fosfatase.

I denne Sammenhæng vil det være af Interesse at minde om, at latent Tetani kan blive manifest ved effektiv D-Vitaminbehandling. Man formoder, at dette sker ved, at en energisk antirachitisk Behandling bevirker en yderligere Formindskelse af Blodets Kalkindhold paa Grund af en pludselig, intensiv Aflejring af Calciumfosfat i Knoglerne. Man plejer derfor at give Kalk alene nogle Dage før man indleder en D-Vitaminbehandling ved Tetani.

Det vil i det omtalte Tilfælde, hvor der udvikledes Symptomer paa Tetani i Tilslutning til antirachitisk Behandling, være nærliggende at sætte Stigningen af Plasmaets Indhold af Fosfatase i Forbindelse med en akut Calcifikation af det ikke forkalkede Knoglevæv. Herved vil store Mængder Fosfatase, som efter *Robisons* og Medarbejderes (72) Undersøgelser findes i stor Koncentration i det osteoide Væv, gaa over i Plasmaet. Desværre er der hos dette Barn ikke gjort Kalkbestemmelser, hvorfor man udover de kliniske Symptomer paa Tetani ikke har noget Holdepunkt for, at der samtidigt er indtraadt et Fald i Blodets Kalkindhold.

I flere af de andre Tilfælde er det omtalt, at Fosfatasetallene er underkastet ret betydelige Svingninger. — Er den Antagelse imidlertid rigtig, at Plasmaets Indhold af Fosfatase under disse Forhold skyldes Frigørelse af dette Enzym fra det osteoide Væv under dettes Calcifikation, maa Variationer i Fosfataseaktiviteten i Plasmaet her betragtes som Udtryk for Svingninger i Forkalkningsprocessernes Intensitet i Knoglevævet. I denne Sammenhæng

er det af Interesse, at *Siive* (76) ved at gøre Døgnbestemmelser paa Blodets Kalkindhold med den af ham udarbejdede Mikrometodik ved *Tetania infantum* har fundet meget betydelige Svingninger af disse Værdier.

Til Slut skal blot bemærkes, at den omtalte Stigning af Plasmafosfatasen ikke alene indtræder i Tilslutning til peroral Indgift af D-Vitamin, men ogsaa efter Kvartsllysbehandling (No. 52) og i enkelte Tilfælde før der er indledet antirachitisk Behandling (No. 61, 62 og 63). (For Tilfælde No. 61 er Tallene gengivet grafisk paa Fig. 16). Stigningen finder her Sted, efter at man er begyndt at give Kalk per os, men om dette er et tilfældigt Sammen- træf eller muligt har nogen Betydning i denne Forbindelse, kan

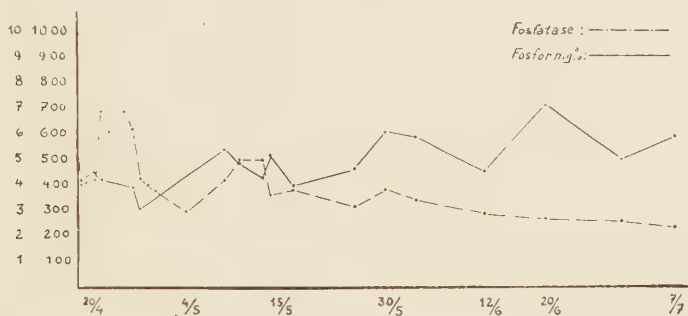


Fig. 16.

Tilfælde No. 61 Tabel XXXI.

Plasmafosfatase og Blodets Indhold af uorganisk Fosfor ved D-Vitaminbehandling hos et Barn med baade Rachitis og Tetani.

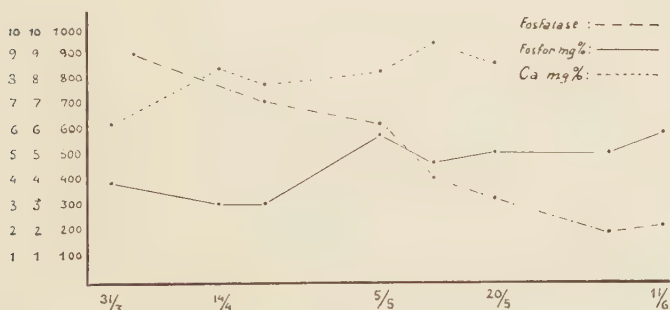


Fig. 17.

Tilfælde No. 70 Tabel XXXII.

Fosfatase-, Fosfor- og Kalkbestemmelser ved Rachitis og Tetani under D-Vitaminbehandling.

TABEL XXXII

Fosfatase-, Fosfor- og Kalkbestemmelser paa 5 Børn med Rachitis og Tetani under Behandling med Calciferol.

No.	Alder i Mdl.	Dato	Fosfa- taseenh.	Fosfor mg $\frac{0}{10}$	Ca. mg $\frac{0}{10}$	Rtg.	Cranio- tabes	Rosen- krans	Epifyse- svulst	Faci- alis	Tetani- stilling af Hænder	La- ryngo- spasme	Vægt	Calciferol	Behandling Sol. calc. chl.
66	4	3/4	405	5,6	7,7		+	+	÷	+	+	÷	6400		
		5/4					+	+	÷	÷	÷	÷			
		14/4	403	5,3	6,8		+	+	÷	÷	÷	÷	5900	gtt. 5 $\times$ 2	
		24/4		5,4	9,1		÷	(+)	÷	÷	÷	÷	6000		
		1/5													Sp.
		5/5	261	5,9	9,9										
67	4	12/5	186	5,39	9,8		÷	÷	÷	÷	÷	÷	6200		
		20/5	186	5,8	9,5								6200		
		7/5				+	++	(+)		+		(+)	6250	gtt. 15 $\times$ 2	$\approx 10 \times 2$
		8/5	557	3,89	6,8					+		÷			
		10/5	570	3,79	6,9		++	+		+			6150		
		13/5	601	3,8									6075		Sp.
		20/5	696	3,85	7,9								6125		
		24/5					++		÷				6100	Sp.	
		27/5					(+)						6175		
		31/5											6240		
68	7	4/6	307	4,98				+	÷				6325		
		11/6	263	6,75			÷						6450		
		20/4					++	+	+	+		(+)	7750		
		22/4					++	++	+				7400		
		24/4								+		+			
		25/4	464	4,23	6,6							+	7400	gtt. 5 $\times$ 2	$\approx 10 \times 2$
		27/4					++					+			
		29/4										+	7500		
		3/5										÷	7600		Sp.

man ikke afgøre paa Grundlag af det foreliggende Materiale. Muligt drejer det sig i disse Tilfælde om begyndende spontan Helbredelse, men heller ikke herom kan man have nogen Mening, da der kort efter indleddedes antirachitisk Behandling.

Paa et mindre Materiale bestaaende af 5 Patienter med baade Rachitis og Tetani har man suppleret Fosfatase- og Fosforbestemmelserne med Kalkbestemmelser. Da der hertil er anvendt en Makrometode, er der kun foretaget Undersøgelser med ret store Mellemrum, hvorved det naturligvis ikke har været muligt at afsløre mere akutte Variationer i Blodets Kalkindhold.

Resultaterne heraf fremgaar af Tabel XXXII og paa Fig. 17 har man grafisk gengivet Tallene for et enkelt af Tilfældene (No. 70).

Børnene var mellem 4 og 8 Maaneder gamle. 4 af dem (No. 66, 68, 69 og 70) havde nogle Dage før Indlæggelsen haft Hiven ved Respirationen og været noget »nervøse«, og umiddelbart før Indlæggelsen indtraadte der Krampeanfald. I eet Tilfælde havde man derimod i Hjemmet ikke iagttaget Symptomer paa Tetani (No. 67).

Ved første Undersøgelse paa Afdelingen fandtes i alle Tilfælde foruden utvivlsomme kliniske Symptomer paa Rachitis positivt Facialisfenomen, i 2 Tilfælde (No. 67 og 68) tillige meget svagt udtalt Laryngospasme og i eet Tilfælde (No. 66) Tetanistilling af Hænderne.

Der blev givet sol. calc. chlor. 10 % 10 g 2 Gange daglig og Calciferol 5 Draaber 2 Gange daglig. —

Betragter man nu Fosfatase-, Kalk- og Fosfortallene, vil man se, at der i alle Tilfælde findes en Stigning af Kalkværdierne samtidig med, at der indtræder et Fald i Plasmafosfatasen og for de 4 Tilfældes Vedkommende en Forøgelse af Blodets Indhold af uorganisk Fosfor.

Disse Resultater adskiller sig saaledes ikke væsentligt fra, hvad man har fundet ved Undersøgelse af de 4 Børn, der udelukkende havde Symptomer paa Rachitis, og hvor der ligeledes blev gjort Bestemmelser af Kalk, Fosfor og Fosfatase i Blodet. — Nogen mere indgaaende Belysning af Forholdet mellem Blodets Indhold af Kalk og Fosfatase hos Børn med baade Rachitis og Tetani under Helbredelse har man imidlertid ikke opnaaet paa Grundlag af Undersøgelser paa dette lille Materiale.

Hovedlinierne i dette Afsnit kan da i Korthed trækkes op ved at opstille følgende Punkter:

1. Det synes at fremgaa, at Plasmafosfatase hos Børn med Rachitis og Tetani under Behandling i det væsentlige forholder sig paa samme Maade som ved Rachitis alene under Behandling, idet Fosfataseværdierne falder til det normale i Løbet af ca. 1 Maaned, medens Blodets Indhold af uorganisk Fosfor naar det normale Niveau i Løbet af 1—2 Uger.
2. Der er i det foreliggende Materiale i ca. Halvdelen af Tilfældene fundet en betydelig Stigning af Fosfataseværdierne, i de fleste Tilfælde kort efter at Behandlingen er begyndt, men i enkelte Tilfælde ogsaa før der er indledet Behandling.
3. Man opstiller den Hypotese, at denne akute Forøgelse af Plasmafosfatasen er et Udtryk for en pludselig Helsingstendens i de rachitiske Processer.

RESUMÉ

I. *Indledende Bemærkninger.*

I det indledende Afsnit søger man at belyse Fosfataser-nes Betydning for Knoglernes Ossifikation paa Grundlag af en Række af de vigtigste Undersøgelser, der foreligger om dette Emne. Dernæst gøres kort Rede for, under hvilke fysiologiske og patologiske Forhold man har fundet en Forøgelse af Blodplasmaets Fosfataseindhold.

II. *Metodik.*

1. Der gives en Skildring af *Lundsteens & Vermehrens* Metode til Bestemmelse af Blodplasmaets Indhold af Fosfatase. Der kræves til denne Metode blot 50 mm³ Kapillærblod til Dobbeltbestemmelse.
Plasmaets Fosfataseindhold angives i Enheder, og som Enhed sættes den Mængde Fosfatase, der i 24 Timer ved 37° C. kan frigøre 1 mg Fosfor fra det Substrat, der anvendes i Metoden.
2. Der er for Fosfatasemetodens Vedkommende foretaget Middelfejlsberegning.
3. Der gives en Skildring af *Lundsteens & Vermehrens* Metode til Bestemmelse af uorganisk Fosfor i Totalblod. Der bruges ligeledes her kun 50 mm³ Blod til Dobbeltbestemmelse.

III. *Plasmafosfatase hos normale Børn og voksne.*

Paa et større Materiale af normale Børn og voksne er der gjort Bestemmelse af Plasmaets Indhold af Fosfatase. Paa Grundlag heraf er der sat følgende Grænser for Normalværdierne:

0—1 Aar:	80—300	Enheder
1—2 »	80—250	»
2—10 »	60—200	»
11—17 »	40—260	»
18—55 »	17—60	»

Der synes ikke at være Forskel paa Fosfataseværdierne i Plasmaet hos normale Brystbørn og kunstigt ernærede Børn.

Det er vist, at den Stigning af Plasmafosfatasen, der findes under Puberteten, i det foreliggende Materiale indtræder tidligere hos Piger end hos Drenge.

IV. *Værdier for Blodets Indhold af uorganisk Fosfor hos normale Børn med Lundsteens & Vermehrens Mikrometode.*

Der er paa 10 normale, kunstigt ernærede Børn gjort Bestemmelse af Blodets Indhold af uorganisk Fosfor i April, Maj og Juli Maaned.

For Bestemmelser i April er Grænseværdierne 4,4—5,6 mg% Fosfor, for Maj 5,05—6,5 mg% og for Juli 5,1—6,2 mg%.

Man har derfor som laveste Grænse sat 4,4 mg%.

V. *Undersøgelser over, hvorvidt Plasmaets Fosfataseindhold hos normale Børn er underkastet Variationer i Løbet af Døgnet.*

Ved Undersøgelse paa normale Spædbørn er det vist, at Plasmaets Indhold af Fosfatase kun er underkastet minimale Svingninger i Løbet af Døgnet ved Barnets almindelige Ernæring.

Det er ligeledes vist, at Fosfataseværdierne i Plasmaet hos Børn ikke paavirkes af 24 Timers Vanddiæt eller ved peroral Indgift af 1,5—2 g Glukose pr. kg Legemsvægt.

VI. *Plasmafosfatase under Graviditet og Laktation.*

Ved Undersøgelser paa et større Materiale gravide Kvinder er det vist, at Plasmaets Fosfataseaktivitet er fysiologisk forøget i Svangerskabets sidste Halvdel med de højeste Værdier umiddelbart før Fødslen. Man har i det foreliggende

Materiale paa dette Tidspunkt kunnet paavise en Stigning paa 243 %.

Der er en paafaldende Overensstemmelse mellem de Fosfatasetal, der findes ved samtidig Undersøgelse af Navlesnorsblod og Moderens Blod.

Der indtræder straks efter Fødslen hos Kvinderne et betydeligt Fald i Plasmaets Fosfataseindhold.

Under Laktationen er Plasmafosfasen moderat forøget, medens der hos ikke diegivende Kvinder fra 3—4 Uger efter Fødslen findes normale Fosfatasetal.

VII. Aarstidsbestemte Variationer i Plasmaets Indhold af Fosfatase hos normale Børn.

Det er vist, at der i de første 2 Leveaar — saavel hos kunstigt ernærede Børn som hos Brystbørn — findes Variationer i Plasmaets Indhold af Fosfatase i Tilslutning til Aarstiderne med højere Værdier om Vinteren og lavere Værdier om Sommeren.

Sætter man de i Sommerperioden fundne Værdier til 100 %, bliver Faldet Maj—Juli og Stigningen September—Oktober ca. 35—50 %.

Der synes ikke at findes nogen skarp Grænse mellem fysiologiske og patologiske Værdier.

Det er ligeledes vist, at Plasmaets Fosfataseaktivitet i den udvoksede Organisme ikke er underkastet sæsonbetingede Svingninger.

Ved Undersøgelser over Blodets uorganiske Fosforindhold har man fundet en Stigning i Marts—April, hvad der bekræfter de Iagttagelser, der er gjort af *Hess & Lundagen* i New York og af *Karin Bruun* i Helsingfors.

VIII. Plasmafosfatase ved Rachitis.

1. Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitis.

For at faa oplyst, i hvor høj Grad Fosfataseværdierne kan anvendes som Kriterium for Rachitis, har man hos 95 Børn med Rachitis bestemt Plasmafosfasen og fundet forhøjede Værdier i 88 Tilfælde og normale Værdier i 7 Tilfælde. Dette svarer til, at Plasmafosfasen hos rachitiske Børn er forhøjet i 92,42 % af Tilfældene.

Sættes den laveste Grænse for Blodets Indhold af uorganisk Fosfor til 4,4 mg%, vil man paa det samme Materiale finde for lave Fosforværdier i 69,29 % af Tilfældene.

2. *Plasmafosfatase som Kriterium for Rachitis Grad.*

Ved en Inddeling af Rachitis efter de kliniske Symptomer i let, middelsvær og svær Rachitis har man vist, at der findes en vis grov Parallelisme mellem den Styrke, hvormed Sygdommen viser sig klinisk, og Blodets Indhold af Fosfatase. Da man imidlertid i nogle Tilfælde finder Tal, der kun er moderat forhøjede ved stærkt udtalt Rachitis og omvendt, kan man ved Bedømmelsen af Sygdommens Udviklingsgrad ikke lægge større Vægt paa den absolute Størrelse af de fundne Fosfatasetal.

3. *Plasmafosfatase under Forløbet af Rachitis.*

A. Før Rachiten bliver klinisk manifest.

Det er ved Fosfatasebestemmelser paa 6 Børn vist, at der som Regel finder en Stigning Sted af Plasmaets Fosfataseaktivitet før der indtræder kliniske Symptomer paa Rachitis.

Denne Stigning af Fosfataseværdierne indtræder før der opstaar en Formindskelse af Blodets Indhold af uorganisk Fosfor, der i Almindelighed først kan paavises samtidig med, at de kliniske Symptomer indfinder sig.

Det latente Stadium af Rachitis, hvorved forstaas den Periode, hvor et forøget Fosfataseindhold i Plasmaet er eneste Symptom paa Rachitis, kan være af forskellig Varighed, i det foreliggende Materiale fra 1½ Maaned til 10 Dage.

Det er sandsynligt, at det latente Stadium ikke behøver at føre til klinisk manifest Rachitis, idet spontan Helbredelse kan indtræde forinden.

B. Plasmafosfatase ved klinisk manifest Rachitis, der faar Lov at forløbe spontant.

Det er ved Undersøgelser paa 6 Børn med Rachitis vist, at en klinisk Forværrelse af Rachiten følges af en Stigning af Plasmaets Fosfataseværdier og en klinisk Bedring af et Fald i disse.

Plasmafosfataseværdierne synes at være et mere følsomt Udtryk for Forandringer i Tilstanden end Blodets Indhold af uorganisk Fosfor.

Der kan forekomme Fluktuationer i Plasmafosfatasen, som ikke afspejles i det kliniske Billede.

C. Plasmafosfatase ved Følgetilstandene efter Rachitis.

Der er hos 7 Børn, hvor Undersøgelsen viste Rester efter afløben Rachitis, fundet normale Fosfatase- og Fosfortal.

4. *Plasmafosfatase under antirachitisk Behandling.*

Paa 26 Børn med Rachitis, der blev behandlet med henholdsvis 5, 10, 15 og 20 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen i 14 Dage, og hos 11 Børn med Rachitis, der blev behandlet med Kvartsllys (5, 10, 15 og 20 Min.), er der gjort Fosfatase- og Fosforbestemmelser. Resultaterne af disse Undersøgelser kan sammenfattes i følgende Hovedpunkter:

Der indtræder i de fleste Tilfælde et Fald i Plasmafosfatasen ca. 1 Uge efter at Behandlingen er begyndt.

I nogle Tilfælde finder der derimod først en Stigning Sted af Plasmafosfatasen, som oftest i første Uge efter Behandlingens Begyndelse.

I det foreliggende Materiale naar Fosfatasetallene i de fleste Tilfælde normale Værdier i Løbet af ca. 1 Maaned.

Fosfatasetallene indstiller sig langsommere paa normale Værdier ved Behandling med 5 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen end ved Behandling med henholdsvis 10 og 15 Draaber Ultranol 2 Gange om Dagen.

Det er sandsynligt, at Aarstiden, paa hvilken Behandlingen indledes, har Betydning for, hvor hurtigt Plasmaets Fosfataseaktivitet bliver normal, saaledes at dette sker hurtigere i Foraarsmaanederne end i Vintermaanederne.

I det foreliggende Materiale indstiller Plasmafosfatasen sig noget hurtigere paa normale Værdier ved Ultranolbehandling end ved Kvartslysbehandling.

Hvor Blodets Indhold af uorganisk Fosfor er formind-

sket, naar dette hurtigere normale Værdier end det er Tilfældet med Plasmafosfatase, som Regel i Løbet af 1—3 Uger.

Paa et lille Materiale, der bestaar af 4 Børn med Rachitis, er der under D-Vitaminbehandling (Calciferol) foruden Fosfatase- og Fosforbestemmelser gjort Kalkbestemmelser. I disse Tilfælde indstiller Kalk- og Fosfortallene sig hurtigere paa normale Værdier end Fosfatasetallene.

5. *Plasmafosfatase hos Børn med baade Rachitis og Tetani under Behandling.*

Ved Undersøgelser paa 13 Børn synes det at fremgaa, at Plasmafosfatase ved Rachitis og Tetani under Behandling i det væsentlige forholder sig paa samme Maade som ved Rachitis alene under Behandling, idet Fosfataseværdierne falder til det normale i Løbet af ca. 1 Maaned, medens Blodets Indhold af uorganisk Fosfor naar det normale Niveau i Løbet af 1—2 Uger.

Der er i det foreliggende Materiale i ca. Halvdelen af Tilfældene inden Fosfataseværdierne begynder at falde fundet en betydelig Stigning af disse, i de fleste Tilfælde kort efter, at Behandlingen er begyndt, men i enkelte ogsaa før der er indledet Behandling.

Der opstilles den Hypotese, at denne akute Forøgelse af Plasmafosfatase er et Udtryk for en pludselig Hellingstendens i de rachitiske Processer.

Paa et lille Materiale bestaaende af 5 Børn med baade Rachitis og Tetani er Fosfatase- og Fosforbestemmelserne suppleret med Kalkbestemmelser. I alle Tilfælde findes en Stigning af Kalkværdierne samtidig med, at der indtræder et Fald i Fosfataseværdierne og for de 4 Tilfældes Vedkommende en Forøgelse af Blodets Indhold af uorganisk Fosfat.

LITTERATURFORTEGNELSE

- 1) *Abderhalden, E. & Effkemann, G.*: Biochem. Z. 268 — 461 — 1934.
- 2) *Albright, F., Aub, J. C. & Bauer, W.*: J. Amer. med. Assoc. 111 — 1276 — 1934.
- 3) *Albright, F., Baird, P. C. & Cope, O. & Bloomberg, E.*: Amer. J. med. sci. 187 — 49 — 1934.
- 4) *Andersen, O.*: Jahrb. Kinderh. 144 — 206 — 1935.
- 5) *Auchinachie, D. W. & Emslie, A. R. G.*: Biochem. J. 27 — 351 — 1933.
- 6) *Austoni, B. & Coggi, G.*: Presse méd. Paris 42 — 1594 — 1934.
- 7) *Bell, R. D. & Doisy, E. A.*: J. biol. chem. 44 — 55 — 1920.
- 8) *Binet, L. & Pautrat, J.*: Compt. rend. de l'Acad. de sci. 197 — 945 — 1933.
- 9) *Blackwood, J. H.*: Biochem. J. 28 — 1346 — 1934.
- 10) *Bloch, C. E. & Faber, F.*: Amer. J. dis. child. 30 — 504 — 1925.
- 11) *Bodansky, A.*: J. biol. chem. 104 — 473 — 1934.
- 12) —: *ibid.* 104 — 717 — 1934.
- 13) — & *Bakwin, O.*: J. biol. chem. 101 — 641 — 1933.
- 14) — & *Jaffe, H. L.*: Proc. Soc. exp. biol. med. 29 — 199 — 1931.
- 15) — —: J. biol. chem. 101 — 93 — 1933.
- 16) — —: Amer. J. dis. child. 48 — 1268 — 1934.
- 17) — —: Arch. Inter. med. 54 — 88 — 1934.
- 18) — —: J. biol. chem. 109 — 00 — 1935.
- 19) *Borst, W.*: Hoppe Seylers Z. 212 — 126 — 1932.
- 20) *Brenner, W.*: Hoppe Seylers Z. 212 — 135 — 1932.
- 21) *Bruun, K.*: Finska Läkaresällskapets handlingar 69 — 694 — 1927.
- 22) *Bullock, J. K.*: Amer. J. dis. child. 40 — 724 — 1930.
- 23) *Busse, O.*: Z. physiol. Chem. 242 — 271 — 1936.
- 24) *Cayla, J.*: Bull. soc. chim. biol. 17 — 170 — 1935.
- 25) — & *Fabre, J.*: Compt. rend. de la soc. de biol., Paris, 120 — 748 — 1935.
- 26) *Demuth, F.*: Biochem. Ztschr. 159 — 415 — 1925.
- 27) *Duvoir, M., Layani, F. & Pautrat, J.*: Bull. et mém. Soc. méd. hôp. de Paris, 51 — 1602 — 1935.
- 28) *Faber, F.*: Undersøgelser over Serumkalken og Serumfosforet i Barnets første Leveaar. København 1928 — Side 68.
- 29) *Fabisch, W.*: Biochem. Z. 254 — 158 — 1932.
- 30) *Fell, H. B. & Robison, R.*: Biochem. J. 23 — 767 — 1929.
- 31) *Fiske, C. H. & Subbarow, J.*: J. biol. chem. 66 — 375 — 1925.
- 32) *Folley, S. J. & Kay, H. D.*: Biochem. J. 29 — 1837 — 1935.
- 33) — —: Enzymologia 1 — 48 — 1936.

- 34) *Folley, S. J. & Kay, H. D.*: Ergebnisse d. Enzymforsch. 5 — 159 — 1936.
- 35) *Freeman, S. & Farmer, C. J.*: Amer. J. Physiol. 113 — 209 — 1935.
- 36) *Grant, G. A.*: Biochem. J. 29 — 1905 — 1935.
- 37) *Gutman, A. B. & Gutman, E. B.*: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 33 — 150 — 1935.
- 38) *Hess, A. F. & Lundagen, M. A.*: J. Amer. Med. Ass. 79 — 2210 — 1922.
- 39) *Huldschinsky, K.*: Deutsche med. Wehnschr. 1 — 712 — 1919.
- 40) *Hunter, D.*: Proc. Roy. Soc. Med. 23 — 27 — 1929.
- 41) *Iversen, P. & Lenstrup, E.*: Forh. ved I nord. Kongr. f. Paediatri. Kbhn. 1919.
- 42) *Jacobsen, E.*: Om Organismens fosfatafspaltende Enzymer. Kbhn. 1933.
- 43) *Jenner, H. D. & Kay, H. D.*: J. biol. chem. 93 — 733 — 1931.
- 44) — —: Brit. J. Exp. Path. 13 — 22 — 1932.
- 45) *Kalckar, H.*: Enzymologia 2 — 47 — 1937.
- 46) *Kay, H. D.*: Biochem. J. 19 — 433 — 1925.
- 47) —: ibid. 22 — 853 — 1928.
- 48) —: Brit. J. Exp. Path. 10 — 253 — 1929.
- 49) —: J. biol. chem. 89 — 235 — 1930.
- 50) —: ibid. 89 — 235, 249 — 1930.
- 51) —: ibid. 89 — 249 — 1930.
- 52) *Keynes, G. & Taylor, H.*: Brit. J. Surg. 21 — 20 — 1933.
- 53) *King, E. J. & Armstrong*: Can. med. ass. J. 31 — 37 — 1934, citeret efter 34.
- 54) — & *Hall*: Can. med. ass. J. 25 — 44 — 1931, citeret efter 34.
- 55) *Koldajew, B. & Altschuler, M.*: Beit. z. Klin. d. Tub. 83 — 433 — 1933.
- 56) *Lappe, M. & Nepreux, F.*: Biol. med. 26 — 221 — 1936.
- 57) *Lintzel, W.*: Z. Züchtg. 29 — 165 — 134.
- 58) *Lundsgaard, E.*: Biochem. Z. 264 — 209 — 1933.
- 59) —: ibid. 264 — 221 — 1933.
- 60) *Lundsteen, E. & Vermehren, E.*: Comptes rendus des travaux du laboratoire Carlsberg, série chimique 21 — 147 — 1936.
- 61) — —: Enzymologia 1 — 273 — 1936.
- 62) *Macfarlane, M. G., Patterson, L. M. B. & Robison, R.*: Biochem. J. 28 — 720 — 1934.
- 63) *Martland, M. & Robison, R.*: Biochem. J. 18 — 1354 — 1924.
- 64) — *Hansman, F. S. & Robison, R.*: ibid. 18 — 1152 — 1924.
- 65) *Morris, N., Stevenson, N. M., Peden, O. D. & Small, J. M. D.*: Arch. dis. child. 12 — 45 — 1937.
- 66) *Müller, E.*: Hoppe Seylers Z. 237 — 35 — 1935.
- 67) *Pautrat, J.*: »Étude de la phosphatase plasmatique«, Thèse méd. Paris, 1935.
- 68) *Rankin, F. W. & Priestly, J. T.*: Amer. J. Surg. 20 — 298 — 1933.
- 69) *Roche, J.*: Biochem. J. 25 — 1724 — 1931.
- 70) *Roberts, W. M.*: Brit. J. Exp. Path. 11 — 90 — 1930.
- 71) —: Brit. med. J. 1 — 734 — 1933.
- 72) *Robison, R.*: Biochem. J. 17 — 286 — 1923.
- 73) — *Nuclead & Rosenheim*: ibid. 24 — 1927 — 1930.

- 74) *Simmons, C. C. & Franseen, C. C.*: Ann. Surg. 102 — 555 — 1935.
- 75) *Sive, S.*: Biochem. Z. 278 — 437 — 1935.
- 76) —: Z. Kinderheilk. 57 — 368 — 1935.
- 77) *Smith, J.*: Arch. dis. child. 8 — 215 — 1933.
- 78) *Smith & Elvove*: U. S. Pub. Health. Rep. 44 — 1245 — 1929.
- 79) *Smith, J. & Maizels, M.*: Arch. dis. child. 7 — 149 — 1932.
- 80) *Smith, O. N. & Mitchell, J. McK.*: Amer. J. Med. Sci. 190 — 765 — 1935.
- 81) *Sonne, C. & Rekling, E.*: Strahlentherapie 25 — 552 — 1927.
- 82) *Stearns, G. & Warey, E.*: J. biol. chem. 102 — 749 — 1933.
- 83) *Stein, K. S.*: Om Kontrollering af pasteuriseret Mælk, Kbh. 1937, Side 80.
- 84) *Tisdall, F. F.*: J. biol. chem. 50 — 329 — 1922.
- 85) *Umeno, M.*: Biochem. Ztschr. 231 — 339 — 1931.
- 86) *Vermehren, E.*: Meddelelse i Dansk pædiatrisk Selskab. Efteraaret 1935.
- 87) —: Meddelelse i Dansk pædiatrisk Selskab. Foraaret 1935.
- 88) *Wertheimer, E.*: Pflügers Arch. 233 — 514 — 1934.
- 89) *Wilson, L. T. & Hart, E. B.*: J. Dairy Sci. 15 — 116 — 1932.
- 90) *Woodward, H. Q., Trombly, G. H. & Colley, B. L.*: J. Clin. Invest. 15 — 193 — 1936.

